PUBLICACIONES RECIENTES PIEB

Tecnologías limpias aplicables a la explotación de oro
Félix Carrillo (coord.), Ruth Zenteno y Laura Rubín de Celis

Remediación ambiental como alternativa de desarrollo local para la subcuenca de Japo-Pairumani
Gerardo Zamora (coord.), Antonio Salas, Octavio Hinojosa, Genny Isabel Claure, Pedro R. Vallejos, Milton Pérez y Cinda Beltrán

Thuska uma. Tratamiento de aguas ácidas con fines de riego
Juan Carlos Montoya (coord.), Jorge Amusquívar, Gunnar Guzmán, David Quispe, Rosmery Blanco y Norma Mollo

El costo ecológico de la política minera en Huanuni y Bolívar
Elizabeth López (coord.), Ángela Cuenca, Silvana Lafuente, Emilio Madrid, Patricia Molina

Minería y conflictos socioambientales en Cantumarca
Rosario Tapia (coord.), Lourdes Tapia y Ernesto Quintana

La herencia de la mina. Representaciones acerca de la contaminación minera en Potosí
Ingrid Tapia (coord.), Olivier Barras y Juan Carlos Oporto

Generación, distribución y uso del excedente de hidrocarburos en Bolivia (Incluye un CD con matrices)
Hugo del Granado (coord.), Leila Mokrani, Mauricio Medinaceli y Jorge Gumucio

Uso productivo del excedente hidrocarburífero Propuesta de creación del Fondo Soberano de las Regiones
Juan Carlos Guzmán (coord.), María del Carmen Crespo, Tatiana Genuzio y César Santa Gadea

Excedente y renta en la minería mediana. Determinantes del crecimiento minero 2000-2009
Rolando Jordán (coord.), Julio Humérez, Eliodoro Sandi y Paola Arano

Arquitecturas emergentes en El Alto: el fenómeno estético como integración cultural
Randolph Cárdenas (coord.), Edwin Mamani y Sandra Beatriz Sejas

La reconstitución del Jach'a Suyu y la Nación Pakajaqi. Entre el poder local y la colonialidad del derecho indígena
Guery Chuquimia (coord.), Rubén Chambi y Fernando Claros

En busca de la tierra sin mal. Los derechos indígenas en territorios guaraní
Karina Fernández (coord.) y Dante Vladimir Illanes

Los derechos indígenas y su cumplimiento en el territorio indígena de Guarayos
José A. Martínez (coord.) y R. Alicia Tejada

El estudio descrito en este volumen evidencia daño genético en madres y niños expuestos a contaminación derivada de la actividad minera.

Además de alertar sobre los efectos nocivos de algunos metales en la salud, de estos resultados se desprende la necesidad urgente de promover medidas preventivas y alentar estudios genotóxicos de mayor profundidad que contribuyan a la formulación de políticas públicas relacionadas con la salud ambiental.

El material genético (ADN) de las personas debe ser preservado evitando la exposición de las poblaciones a agentes contaminantes como los metales y sobre todo estableciendo condiciones adecuadas para la explotación minera. Por otro lado, en la medida en que se avance en la implementación de estrategias para una nutrición adecuada, en el acceso a agua potable de calidad y a espacios más saludables para los niños, se podrá proteger este material genético y evitar el desarrollo de enfermedades crónicas como el cáncer.


ISBN: 978-99954-32-91-1

2010

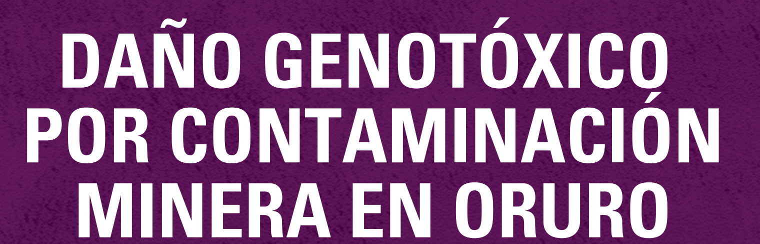
DAÑO GENOTÓXICO POR CONTAMINACIÓN MINERA EN ORURO





PIEB





DAÑO GENOTÓXICO POR CONTAMINACIÓN MINERA EN ORURO

María Eugenia Ascarrunz

Jacques Gardon
Flavia Barbieri
María Eugenia García
Noemí Tirado
Marina Cuti
Pamela Paco
Cristina Mejía
María Ruiz
Mauricio Ormachea
Maritza Mercado

El Programa de Investigación Estratégica en Bolivia (PIEB) inició sus actividades el año 1994, en el marco institucional de la Fundación PIEB. Es un programa de carácter científico, cultural y social, creado con el propósito de contribuir al desarrollo de Bolivia a través de la promoción de la investigación científica sobre temas relevantes y estratégicos.

Los objetivos del PIEB son:

1. Apoyar la investigación orientada a la reflexión y comprensión de la realidad boliviana con la finalidad de contribuir a la generación de propuestas de políticas públicas frente a problemáticas nacionales, promover la disminución de asimetrías sociales y la inequidad existentes, lograr una mayor integración social y fortalecer la democracia en Bolivia.
2. Incentivar la producción de conocimientos socialmente relevantes y las aproximaciones multidisciplinaras que permitan visiones integrales de la sociedad, promoviendo simultáneamente la excelencia académica. Para el PIEB, desarrollar el conocimiento, investigación y acceso a la información son pilares para que una sociedad pueda afrontar su futuro.
3. Promover la formación de nuevas generaciones de investigadores dando énfasis en la formación de jóvenes. "Investigar formando y formar investigando" es uno de los principales propósitos del PIEB.
4. Desarrollar la capacidad local, regional y nacional de investigación a través de iniciativas de fortalecimiento a recursos humanos e institucionales.
5. Democratizar el acceso al conocimiento, a través de medios de comunicación especializados en investigación, ciencia y tecnología, y la creación de espacios de encuentro entre el Estado, la sociedad civil y la academia.

El año 2008, el PIEB puso en marcha el Programa de Investigación Ambiental (PIEB-PIA) con el objetivo de contribuir a propiciar acciones de cambio a favor del desarrollo sostenible en el país, mediante la formulación de propuestas de investigación que orienten a la toma de decisión y las políticas públicas a nivel local y nacional. En ese marco el Programa desarrolla sus actividades en distintas temáticas ambientales bajo una perspectiva integral, con la consideración de las dimensiones: social, económica, política y territorial.

Daño genotóxico por contaminación minera en Oruro

Daño genotóxico por contaminación minera en Oruro

Coordinadora
María Eugenia Ascarrunz G.

Co-Coordinador
Jacques Gardon

Programa de Difusión y Comunicación
Cristina Mejía A.

Equipo de investigación
Flavia Barbieri G.
María Eugenia García M.
Noemí Tirado B.
Marina Cuti A.
Pamela Paco V.
María Ruiz C.
Mauricio Ormachea M.
Maritza Mercado C.





La Paz, 2010

Esta publicación cuenta con el auspicio de la Embajada Real de Dinamarca.

Ascarrunz G., M. Eugenia
Daño genotóxico causado por contaminación minera en Oruro / M. Eugenia Ascarrunz G.; Jacques Gardon; Cristina Mejía A.; Flavia Barbieri G.: M. Eugenia García; Noemí Tirado; Marina Cuti; Pamela Paco; María Ruiz; Mauricio Ormachea M.; Maritza Mercado C. – La Paz: Embajada Real de Dinamarca; Fundación PIEB, 2010.
xix; 133 p. ; maps.; cuads.; grafs.: 23 cm. -- (Serie Investigación Ambiental no.5)

D.L. : 4-1-1778-10
ISBN: 978-99954-32-91-1 : Encuadernado

CONTAMINACIÓN MINERA / POLÍTICA MINERA / LUCHA CONTRA LA CONTAMINACIÓN / CONTAMINACIÓN POR METALES / CONTAMINACIÓN-SUSTANCIA TÓXICA / ANÁLISIS DEL SUELO / DETERIORO DEL MEDIO AMBIENTE / PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN / GESTIÓN AMBIENTAL / CONTAMINACIÓN DEL AGUA / CONTAMINACIÓN DEL SUELO / RIESGO SANITARIO / CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA / CONTROL SANITARIO / DIAGOSTICO MÉDICO / CUIDADO DE LA SALUD / ORURO

1. título 2. serie

Edificio Fortaleza. Piso 6. Oficina 601
Avenida Arce 2799, esquina calle Cordero
Teléfonos: 2432583 - 2431866
Fax: 2435235
Correo electrónico: fundacion@pieb.org
Servicio Informativo: www.pieb.com.bo
Casilla 12668
La Paz, Bolivia

Edición: Hugo Montes Ruiz
Diseño gráfico de cubierta: PIEB
Diagramación: Alfredo Revollo Jaén
Impresión:

Impreso en Bolivia
Printed in Bolivia

Índice general

Presentación xiii

Prólogo xvii

Introducción 1

Primera parte
Investigación

Capítulo I
Contexto ambiental, humano y científico del estudio 7
1. El arsénico y el cadmio como problema ambiental 7
2. Efectos de estos elementos en la salud de las poblaciones expuestas 9
3. El arsénico y el cadmio en Bolivia 13
   3.1 Distribución y diseminación del arsénico y el cadmio en Oruro 14
   3.2 Situación de la salud en Oruro 18
   3.3 Los grupos humanos más vulnerables a la contaminación metálica 20
4. La exposición a metales y semimetales 21
   4.1 El ingreso de metales pesados y metaloides al organismo 22
   4.2 Metabolismo del arsénico y del cadmio 23
   4.3 Biomarcadores de exposición 24
   4.4 Biomarcadores de efecto 25
   4.5 Efecto biológico 27
   4.6 Efecto genotóxico 27

4.7 Los micronúcleos 29
5. Estudios de genotoxicidad en el ámbito nacional e internacional 32

Capítulo II
El estudio: planteamiento de la problemática y consideraciones metodológicas 41
1. La problemática 41
1.1 Los objetivos del estudio 47
2. Metodología 47
2.1 Características básicas del estudio 47
3. Obtención, preparación y evaluación de las muestras 48
3.1 Muestras de mucosa bucal 48
3.2 Ensayo de micronúcleos en células epiteliales de la mucosa bucal 49
3.3 Muestras de orina: obtención y preparación 50
3.4 Protocolo para la determinación de arsénico 50
3.5 Protocolo para la determinación de cadmio 55
4. Análisis estadístico 55

Capítulo III
Resultados de la investigación 57
1. Descripción de la población estudiada 57
1.1 Descripción socio-demográfica de la población muestral 57
2. Biomarcadores de exposición interna 61
2.1 Concentración de creatinina en orina 61
2.2 Concentración de arsénico en orina de las madres 62
2.3 Concentración de cadmio en orina 63
3. Biomarcadores de efecto biológico y daño genotóxico 65
3.1 Micronúcleos en células de la mucosa bucal 65
3.2 Correlación entre factores de exposición y efectos biológicos 70

Capítulo IV
Valoración crítica de los resultados 79
1. En torno a los resultados 79
1.1 Acerca del método empleado 81

Conclusiones 83

Segunda parte
Propuesta de intervención

Capítulo I
Naturaleza y características de la intervención propuesta ... 87
1. Desarrollo y ejecución de la primera estrategia del programa de comunicación ... 88
   1.1 Líneas estratégicas de la intervención realizada ... 89
   1.2 Contenido del discurso ... 91
2. Desarrollo de la segunda estrategia del programa de comunicación ... 92
   2.1 Descripción de la estrategia de intervención ... 93
   2.2 Objetivos de la intervención ... 94
   2.3 Aliados estratégicos para la intervención ... 95

Capítulo II
Etapas y fases de la implementación de la propuesta ... 97
1. Etapa 1ª: Diagnóstico situacional o de necesidades ... 99
2. Etapa 2ª: Planificación y diseño de los componentes del plan de acción ... 100
   2.1 Fase I: Preparación, planificación, sensibilización y orientación de la población frente a la contaminación polimetálica ... 100
   2.2 Fase II: Respuesta de comunicación frente a la contaminación polimetálica ... 102
   2.3 Fase III: Post primera oleada de información sobre la contaminación polimetálica. Evaluación y redefinición de la respuesta de comunicación ... 104
3. Etapa 3ª: Evaluación del proceso y del producto ... 106
   3.1 Fase IV: Matriz de seguimiento de la propuesta de intervención ... 106

Capítulo III
Aspectos complementarios de la estrategia de comunicación ... 111
1. Líneas de acción estratégica ... 111
2. Estructura de la comunicación ... 112

2.1 Un equipo plenamente identificado con el problema ... 112
2.2 Los portavoces ... 112
2.3 Información dirigida a actores clave ... 113

Capítulo IV
Valoración de sinergias institucionales e impactos generados por el proyecto ... 115
1. Sinergias institucionales ... 115
1.1 Interacción con el Programa de Investigación Estratégica en Bolivia (PIEB) ... 117

Bibliografía ... 119

Autores ... 127

Índice de figuras

Figura 1: Mapa satelital del área de estudio 58
Figura 2: Frecuencia de consumo de frutas y verduras en las madres 59
Figura 3: Frecuencia de consumo de frutas y verduras en los niños 59
Figura 4: Binomios madre-niño con antecedentes familiares de enfermedades crónicas 60
Figura 5: Concentración de creatinina en orina de madres 61
Figura 6: Concentración de arsénico en madres 62
Figura 7: Distribución logarítmica de arsénico en madres 63
Figura 8: Concentración de cadmio en orina de madres 64
Figura 9: Distribución logarítmica de concentración de cadmio en orina de madres 64
Figura 10: Célula bucal normal sin micronúcleos 66
Figura 11: Célula bucal con dos micronúcleos 66
Figura 12: Número de micronúcleos en mucosa bucal de madres 67
Figura 13: Distribución logarítmica del número de micronúcleos en mucosa bucal de madres 68
Figura 14: Número de micronúcleos en niños 68
Figura 15: Distribución logarítmica del número de micronúcleos en niños 69
Figura 16: Micronúcleos en mucosa bucal de niños y madres (diagrama de cajas) 70
Figura 17: Curva de dispersión entre concentraciones de cadmio y arsénico en madres 70
Figura 18: Correlación entre el número de micronúcleos y concentración de arsénico en madres 71
Figura 19: Correlación entre número de micronúcleos en niños y concentración de arsénico en madres 72
Figura 20: Grado de asociación entre número de micronúcleos y concentración de cadmio en madres 73
Figura 21: Grado de asociación entre número de micronúcleos en niños y concentración de cadmio en madres 73
Figura 22: Grado de asociación entre número de micronúcleos en el binomio madre-niño 74
Figura 23: Relación lineal positiva del número de micronúcleos en el binomio madre-niño 75
Figura 24: Correlación entre el número de micronúcleos en el binomio madre-niño 76
Figura 25: Etapas de la propuesta de intervención 98

Figura 26: Ejes fundamentales de la intervención y compromiso institucional 115
Figura 27: Esquema integrado de las sinergias institucionales para la prevención del daño genotóxico 118

Índice de tablas

Tabla 1: Valores de referencia de arsénico y cadmio según distintos autores 26
Tabla 2: Estandarización del Arsenator con diferentes concentraciones de As^{+3} 52
Tabla 3: Estandarización del método con equipo de detección de arsénico Wagtech Digital Arsenator 54
Tabla 4: Concentración de arsénico y cadmio en orina de madres 65
Tabla 5: Evaluación del daño genotóxico en niños y madres 67
Tabla 6: Correlación entre la concentración de arsénico y cadmio en orina de madres (tabla de contingencia 2 x 2) 71
Tabla 7: Modelo de regresión lineal normal 76
Tabla 8: Modelo de regresión lineal censurado 77
Tabla 9: Modelo de regresión lineal no paramétrico 77
Tabla 10: Características de las piezas comunicacionales del programa 91
Tabla 11: Matriz de seguimiento de la propuesta de intervención 107

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento a las siguientes instituciones, que han hecho posible esta investigación: el Instituto de Genética de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, el Instituto de Investigaciones Químicas de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales de la UMSA, el Programa de Investigación Estratégica en Bolivia (PIEB), el Instituto de Investigación para el Desarrollo (IRD), el Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud (SELADIS) de la UMSA, la Prefectura de Oruro, el Gobierno Municipal de Oruro, la Asociación de Municipios de Oruro (AMDEOR), la Universidad Técnica de Oruro (UTO), el Centro de Ecología y Pueblos Andinos (CEPA). Asimismo, quisiéramos declarar nuestra gratitud especial a las madres y niños que dieron su consentimiento y participaron voluntariamente en este estudio. Por último, agradecemos profundamente a todos los miembros del equipo de profesionales y técnicos que han trabajado intensamente para lograr los resultados de este estudio.

Presentación

En el marco del Programa de Apoyo al Desarrollo Sostenible, Gestión de Recursos Naturales y Medio Ambiente, de la Embajada Real de Dinamarca, el Programa de Investigación Estratégica en Bolivia (PIEB) implementa el componente de investigación ambiental, que tiene como uno de sus principales objetivos contribuir a promover, actualizar e incidir en políticas públicas con conocimiento, debate y propuestas sobre la temática ambiental y el desarrollo sostenible en Bolivia y fortalecer las capacidades en investigación ambiental.

El PIEB, a través de su Programa de Investigación Ambiental (PIA), impulsa el desarrollo de la investigación en las temáticas de gestión ambiental y de riesgos, gestión comunitaria de la biodiversidad y los recursos naturales.

En ese marco se inscribe la realización de las convocatorias para proyectos de investigación sobre Contaminación Minera en los departamentos de Oruro y Potosí, lanzadas en la gestión 2008 con el apoyo de una importante plataforma institucional integrada por las prefecturas de los departamentos de Oruro y Potosí, la Universidad Técnica de Oruro (UTO), la Universidad Autónoma Tomás Frías (UATF), la Asociación de Municipios del Departamento de Oruro (AMDEOR), la Asociación de Municipios del Departamento de Potosí (AMDEPO), el Centro de Ecología y Pueblos Andinos (CEPA), el Instituto Francés de Investigación para el Desarrollo (IRD) y la Sociedad Potosina de Ecología (SOPE). Las convocatorias buscaron incidir en políticas públicas para la gestión ambiental minera, a través de la producción de conocimiento que desemboque en alternativas

para la prevención y mitigación de los efectos ocasionados por la contaminación minera.

Las investigaciones promovidas al interior de estas convocatorias se desarrollaron en dos fases de trabajo, entre los años 2008 y 2009: la primera, encaminada a la investigación misma; y la segunda, relacionada a la formulación de propuestas expresadas en planes, programas, proyectos, estrategias metodológicas, entre otros, con el fin de brindar respuestas concretas a las problemáticas estudiadas.

En este tiempo, se dio una interesante interacción entre investigadores, operadores de políticas públicas, actores de la sociedad civil, periodistas, en torno a los temas estudiados. Las investigaciones, sus resultados y propuestas fueron ampliamente difundidos y es grato mencionar que muchas de ellas han alimentado el diseño de políticas públicas relacionadas a la gestión ambiental minera y la salud. En esa óptica, los resultados de las investigaciones sobre contaminación minera han sido incorporados en planes de remediación ambiental y de desarrollo social; por otra parte, orientan programas de salud locales en Oruro y Potosí, y también han despertado interés en cooperativas mineras y comunidades locales, para la implementación de tecnologías de producción más limpia.

La participación social ha sido uno de los factores de mayor importancia en la realización de las investigaciones, tomando en cuenta que en la actualidad la incidencia más efectiva en políticas públicas se da mediante la movilización de los actores involucrados en una problemática. Es así que los beneficiarios de las investigaciones: comunidades locales, cooperativas mineras, población civil expuesta a los riesgos de la contaminación, operadores de políticas públicas, entre otros, cuentan con información, resultado de procesos de investigación, y con propuestas de remediación ambiental y desarrollo local, para la generación de demandas que mejoren la calidad ambiental y la calidad de vida. Este proceso de posicionamiento y reconocimiento público de los problemas ocasionados por la contaminación, es un antecedente importante para futuras iniciativas.

Destacamos, en ese sentido, la publicación de la primera serie de investigaciones ambientales y propuestas de intervención, integrada

por siete títulos relacionados a cuatro ejes temáticos: Políticas públicas para la gestión ambiental; Conflictos socio-ambientales en la gestión de los recursos hídricos y suelos; Políticas en salud y exposición a los riesgos de contaminación; y Tecnologías limpias aplicables a la pequeña minería.

Estos trabajos han sido desarrollados por un conjunto de destacados investigadores de diferentes disciplinas, comprometidos con el desarrollo del país a través de la generación de conocimiento relevante. Estamos seguros que las investigaciones y propuestas que presentamos en esta serie, ampliarán el impacto de los estudios, llegando a más públicos interesados, para contribuir al debate, a la reflexión y a la implementación de soluciones en torno a una problemática compleja y al mismo tiempo urgente para los departamentos mineros de Oruro y Potosí.

Godofredo Sandoval
Director del PIEB

Prólogo

América Latina, con una población de aproximadamente 570 millones de habitantes, es la región del mundo que presenta el mayor nivel de inequidad social. Las condiciones de pobreza en que vive una parte significativa de la población latinoamericana tienen consecuencias en varias dimensiones sociales. La más inmediata es el perjuicio que ocasiona a millones de personas en su educación, salud y cultura. Efectivamente, estos tres ejes fundamentales para el desarrollo muestran diferencias notables en los distintos países e impactan de manera decisiva sobre la calidad de vida de la población.

La degradación de los ecosistemas naturales es una de las realidades que enfrentan los pueblos de América Latina, que empiezan a manifestar su intranquilidad por el cambio descontrolado y adverso que ha venido experimentando el medio ambiente. Cada vez hay una mayor consciencia de que estos tres componentes de la evolución de los pueblos, es decir, educación, salud y cultura están íntimamente ligados entre sí y que, particularmente durante los últimos años, la crisis socioeconómica ha tendido a acentuar la propensión hacia el deterioro ambiental. La exposición humana a entornos contaminados es la panorámica actual en muchos lugares de América Latina y poco sabemos acerca de las consecuencias de esa exposición. La presente obra está orientada precisamente hacia el encuentro de la verdad que subyace a esa interrogante.

En varios países de América Latina, la presencia de metales pesados en el ambiente se debe a factores geológicos naturales (México, Argentina, Chile, Perú y Nicaragua), a actividades antropogénicas —incluyendo minería y fundición de metales— (Chile, Bolivia y

Perú), a procesos electrolíticos empleados en la producción de metales de alta calidad como el cadmio y el zinc (Brasil) y en menor grado, al uso agrícola de pesticidas formulados sobre la base del arsénico (México).

Frente a esta realidad no deseada en la que miles de personas están expuestas a la contaminación ambiental descrita, es imprescindible disponer de datos científicos que permitan comprender el fenómeno y sustentar argumentadamente las decisiones políticas orientadas a mitigarlo o anularlo, con el respaldo de directrices ambientales sólidas que protejan a los habitantes y a su entorno. La escasez de estudios epidemiológicos publicados provoca honda preocupación y plantea la urgente necesidad de una investigación multidisciplinaria sobre los efectos para la salud derivados de la exposición combinada a los residuos industriales peligrosos, es decir, sobre los efectos mutagénicos, carcinogénicos y/o teratogénicos de la exposición a la contaminación polimetálica. Lo poco que se sabe al respecto es fragmentario y parece indicar una correlación estrecha entre exposición de la población a contaminantes químicos e incremento en la frecuencia de nacimientos con malformaciones, anomalías genéticas, incidencia de ciertos tipos de cánceres, etc.

En este escenario, el trabajo realizado por la doctora Ascarrunz y colaboradores, *Daño genotóxico por contaminación minera en Oruro*, financiado a través del Programa de Investigación Estratégica en Bolivia (PIEB), viene a contribuir de manera importante al avance en el conocimiento referido a los efectos biológicos de la exposición a metaloides ambientales y sus riesgos potenciales para la salud de la población en la ciudad de Oruro, cuya tradición minera es reconocida nacional e internacionalmente. El trabajo responde plenamente a los objetivos generales del programa, abordando una investigación orientada a la comprensión y reflexión de una realidad ambiental/humana del contexto boliviano con la finalidad de contribuir a la generación de propuestas de políticas públicas. El estudio apunta a la necesidad de disminuir las asimetrías sociales y la inequidad existentes, engendra conocimientos socialmente relevantes y aproximaciones multidisciplinaras que permiten un acercamiento a la resolución del problema, aportando al potencial regional y local de la investigación socialmente relevante.

Importa el estudio en varios otros referentes asociados. Primero, estudia un problema grave de exposición químico-ambiental de la población de Oruro y convoca a los recursos humanos más capacitados para ejecutar esta investigación que aporta saber científico al fragmentario conocimiento que al respecto se posee. Segundo, este saber novedoso viene a sumarse a lo ya investigado, proporcionando una base de datos sólida que posibilita correlacionar exposición con incremento de riesgo. Tercero, el trabajo permite abrir nuevas posibilidades de estudio y proyecta más de una línea de avance alternativa para abordar aspectos hasta ahora no investigados del problema planteado.

Por otro lado, la doctora Ascarrunz y su equipo de colaboradores han sabido cristalizar en este estudio un aspecto importante del trabajo científico: la cooperación. Cada parte integrante aporta su experticia para resolver una interrogante que el país precisa conocer. Eso es simplemente aunar voluntades para reforzar el vínculo entre las instituciones públicas y los recursos humanos formados por éstas, en torno a un problema "país".

En tal sentido, no cabe duda de que esta obra se constituye en un excelente registro histórico del conocimiento que existe en este referente y será de invaluable utilidad para personas relacionadas con la salud pública, así como para profesionales del área básica y de las ciencias biomédicas.

Dr. Enrique Zamorano-Ponce
Profesor asociado, Departamento de Ciencias Básicas,
Universidad de Biobío, Chile
Presidente de la Asociación Latinoamericana
de Mutagénesis, Carcinogénesis y
Teratogénesis Ambiental

Introducción

Los metales pesados como el arsénico y el cadmio son elementos de amplia y heterogénea distribución en la naturaleza, siendo altamente tóxicos para el organismo humano. En la actualidad, las principales fuentes antropogénicas por las cuales se libera cadmio al ambiente están relacionadas con las aplicaciones industriales de este elemento. Sus derivados se utilizan en la elaboración de pigmentos y pinturas, baterías, como estabilizadores del cloruro de polivinilo (PVC), como recubrimiento de otros metales en procesos de galvanoplastia y electroplateado, en aleaciones, en acumuladores eléctricos, en soldaduras, en reactores nucleares, en joyería, etc.

De manera similar, la mayor parte del arsénico presente en el agua y en el medio ambiente proviene de la actividad humana. Los productos generados por el hombre incluyen el arsénico metálico, el pentóxido y el trióxido de arsénico (As_2O_5, As_2O_3).

Sin embargo, es necesario considerar que existe contaminación llamada "polimetálica", debido a que no es posible determinar aisladamente el metal o los metales involucrados en el desarrollo de enfermedades, ya que las poblaciones humanas están expuestas simultáneamente a muchos agentes físicos, químicos y biológicos.

La industria minera está catalogada como una de las actividades industriales más contaminantes. La minería en el departamento de Oruro ha ocasionado una contaminación acumulativa por muchos años, situación que supone la presencia de estos metales en concentraciones altas y por encima de los límites permisibles en el suelo, en el aire y principalmente en el agua de consumo humano. Estos

niveles de contaminación han sido asociados a una serie de graves efectos toxicológicos sistémicos que afectan al sistema nervioso, a los órganos hematopoyéticos (encargados de producir los glóbulos rojos de la sangre), a los pulmones, a los riñones, etc.

El daño genotóxico, que afecta al ADN o código genético, puede ser producido por la exposición a agentes químicos como los metales y metaloides, en concentraciones no tóxicas o subtóxicas y durante largo tiempo (años), provocando la ruptura y reorganización de los cromosomas, originando aberraciones cromosómicas, abortos, esterilidad y enfermedades genéticas, si el daño es ocasionado en las células germinales (óvulo y espermatozoides), o alterar genes clave que pueden conducir a la célula a un estado transformado hacia el desarrollo de cáncer, si el daño es ocasionado en las células somáticas.

El daño al ADN puede ser reparado por los sistemas de reparación propios de las células, que en el ser humano son muy eficientes. Estos sistemas dependen de la susceptibilidad de los individuos, determinada a su vez por la respuesta inmunológica (que puede ser acelerada o reprimida) y de las características particulares de las enzimas de reparación que responden a muchos factores, entre los cuales podemos citar a los micronutrientes y vitaminas, que son esenciales para la síntesis, la reparación y el mantenimiento de los patrones de metilación del ADN. Por otro lado, si el daño no es reparado, la acumulación de mutaciones puede ser transferida a las células hijas de generación en generación y desarrollar, a la larga, enfermedades crónico-degenerativas como diferentes tipos de cáncer. Por tanto, el daño genotóxico es un evento temprano que nos permite adelantarnos al desarrollo de estas enfermedades y alertar sobre el riesgo de las poblaciones de sufrirlas en el futuro.

Teniendo la situación descrita como telón de fondo, el presente estudio se propuso evaluar el daño genotóxico en niños y madres de la ciudad de Oruro expuestos a contaminación polimetálica. Se sabe que el grupo ocupacionalmente más expuesto en el departamento de Oruro son los mineros, quienes presentan un alto riesgo de daño genético, pero nuestra preocupación se ha orientado principalmente al binomio madre-niño, pues consideramos que, por sus características anatómicas y funcionales, estos grupos poblacionales son los

más vulnerables a corto, mediano y largo plazo. Así, se estudió a 145 madres de entre 19 y 42 años de edad (edad promedio 27 años). Todas ellas provenientes de la ciudad de Oruro y participaron en el proyecto ToxBol. Se estudió además a 145 niños de ambos sexos de entre 11 y 23 meses de edad.

Como biomarcador de exposición interna, se determinó la concentración de arsénico y cadmio en orina de las madres. Para expresar las concentraciones de arsénico y cadmio en la orina se utilizó el nivel de creatinina en orina como parámetro de corrección. Como biomarcador de efecto para evaluar el daño genotóxico, se utilizó el ensaye de micronúcleos (MN) en células epiteliales de la mucosa bucal. El valor de referencia de micronúcleos/1.000 células hallado en varios estudios está en el rango 0-2,5 MN/1.000 células.

Para el estudio se ha tomado en cuenta diversos factores adicionales, como la frecuencia de consumo de frutas y verduras y el consumo de coca en los niños y las madres. Entre las variables que hemos considerado como potenciales factores de riesgo para el daño genotóxico están el consumo de tabaco, de bebidas alcohólicas y el uso de anticonceptivos hormonales. Asimismo, se ha incluido información acerca de la existencia de familiares con enfermedades crónicas, como diversos tipos de cáncer, y enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial, además de otras enfermedades como la anemia, la silicosis, la tuberculosis, el mal de Parkinson, etc.

***

Esta investigación se ha llevado a cabo en el marco de un proyecto interinstitucional, por lo que es el resultado de un trabajo conjunto en el que han participado varias instituciones de gran importancia en el escenario científico boliviano: el Instituto de Genética de la Facultad de Medicina de la UMSA, el Instituto de Investigaciones Químicas de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales de la UMSA, el IRD (Institut de recherche pour le développement o Instituto de Investigación para el Desarrollo, organismo francés de cooperación científica) y el Instituto de Servicios de Laboratorios de Diagnóstico e Investigación en Salud (SELADIS). La investigación contó con el apoyo del Programa de Investigación Estratégica en Bolivia (PIEB), gracias al cual hemos

podido establecer sinergias institucionales y profesionales que nos han permitido enriquecer nuestro enfoque disciplinar con los aportes de profesionales del área de las ciencias sociales.

La coordinación del proyecto recayó en la doctora María Eugenia Ascarrunz González, quien, además de dirigir al equipo de investigadores, trabajó en la evaluación de micronúcleos en células de la mucosa bucal, en el análisis estadístico de los resultados y en la evaluación de daño genotóxico. Al doctor Jacques Gardon, del IRD, le ha correspondido la co-coordinación del proyecto.

La doctora María Eugenia García, Maritza Mercado y Mauricio Ormachea realizaron la determinación de concentraciones de arsénico en muestras de orina de madres. Noemí Tirado B. se encargó de la evaluación de micronúcleos en células de la mucosa bucal. Flavia Barbieri G. asumió la responsabilidad de realizar el seguimiento del desarrollo neurológico en los niños.

Las doctoras en medicina Pamela Paco V. y María Ruiz C. desempeñaron la delicada labor del llenado de encuestas y la toma de muestras de mucosa bucal y orina. Marina Cuti A. se ocupó de la preparación de reactivos, así como del procesamiento y análisis de las muestras obtenidas. La determinación de creatinina en orina de madres correspondió al Instituto de Servicios de Laboratorios de Diagnóstico e Investigación en Salud (SELADIS).

Por último, la redacción del informe final estuvo a cargo de la doctora María Eugenia Ascarrunz G., en colaboración con todo el equipo de profesionales que han intervenido en la investigación, y Cristina Mejía fue la responsable de las estrategias de comunicación y difusión de los resultados a la población boliviana.

La primera parte de este volumen ofrece una descripción detallada de las características del estudio y sus resultados, en tanto que la segunda parte presenta una propuesta de intervención comunicacional diseñada sobre la base de la investigación y que posteriormente fue implementada en una primera fase en el departamento de Oruro.

Primera parte

Investigación

CAPÍTULO I

Contexto ambiental, humano y científico del estudio

1. El arsénico y el cadmio como problema ambiental

El arsénico (As) es un metaloide que se encuentra de forma natural en acuíferos que son fuentes de agua potable en varios países del mundo, y el nuestro no es la excepción. Este metaloide es arrojado principalmente por las industrias productoras de cobre, pero también está asociado a la producción de plomo y zinc, así como a las actividades agrícolas.

El arsénico es difícil de caracterizar como un elemento único porque sus propiedades químicas son muy complejas y hay muchos compuestos de arsénico diferentes. Genera naturalmente compuestos orgánicos e inorgánicos. En el agua se presenta en forma inorgánica, pudiendo adoptar la forma trivalente (arsenito) o pentavalente (arseniato). Estas dos formas no se consideran por separado en la evaluación de riesgos para la salud. El arsénico (As) se encuentra de manera natural en pequeñas concentraciones en el suelo, así como en compuestos minerales, y puede introducirse en el aire, en el agua y en la tierra a través de las tormentas de polvo y las aguas de escorrentía (ATDSR 2007).

El arsénico es un tóxico persistente cuya presencia en las zonas contaminadas prevalece a lo largo de muchos años. Debido a la posibilidad de incorporación del arsénico en la cadena alimentaria, el uso de muchas de las sustancias que contienen arsénico está actualmente restringido o completamente prohibido. El ciclo del arsénico (As) se ha visto ampliado como consecuencia de la intervención humana y, debido a esto, grandes cantidades de arsénico terminan en el medio ambiente y en los organismos vivos.

El cadmio (Cd) es un subproducto de la fundición y el refinado de minerales como el zinc, el plomo, el cobre, etc. Tiene una vida biológica media de 8 a 30 años. Grandes cantidades de cadmio se liberan de forma natural en el ambiente: en los ríos a través de la descomposición de rocas, y algo de Cd es liberado al aire a través de incendios forestales y la actividad volcánica. El resto del cadmio es liberado por actividades humanas como la industria manufacturera.

Las aguas residuales con cadmio procedentes de la producción de zinc, minerales de fosfato y las bioindustrias del estiércol, terminan mayoritariamente en los suelos. El Cd proveniente de las corrientes residuales puede también entrar en el aire a través de la incineración de desechos urbanos y de la quema de combustibles fósiles. Gracias a las regulaciones, sólo una pequeña cantidad de Cd se introduce en el agua a través del vertido de aguas residuales domésticas o industriales.

Otra fuente importante de emisión de cadmio es la utilización de fertilizantes artificiales fosfatados. Parte del Cd termina fijado en el suelo después de que el fertilizante es aplicado en los sembradíos, mientras que el resto termina en las aguas superficiales.

El cadmio puede ser transportado a grandes distancias cuando es absorbido por el lodo. Este lodo rico en Cd puede contaminar las aguas superficiales y los suelos, y es fuertemente adsorbido por la materia orgánica del suelo. Cuando el Cd está presente en el suelo puede ser extremadamente peligroso. Los suelos ácidos aumentan la absorción de Cd por las plantas, representando un daño potencial para los animales que dependen de las plantas para sobrevivir. El cadmio puede acumularse en su organismo por el consumo de plantas; por ejemplo, las vacas pueden acumular cantidades considerables de Cd en sus riñones por esta vía (Järup 2003).

Las lombrices y otras especies animales esenciales para el suelo son extremadamente sensibles al envenenamiento por cadmio. Pueden morir por exposición a muy bajas concentraciones de dicho elemento y esto tiene consecuencias en la estructura del suelo. Las altas concentraciones de Cd en el suelo pueden influir en los microorganismos y amenazar a todo el ecosistema del suelo.

Si bien el presente estudio pone énfasis en el problema ambiental ocasionado por el arsénico y el cadmio, sabemos que, en la realidad, la contaminación es de tipo polimetálico. Por tanto, no se debe ignorar la toxicidad que pueden provocar el antimonio, el mercurio, el cobre, el cromo, el estaño, etc., tomando en cuenta, además, que los metales y metaloides pueden actuar de forma sinérgica o antagónica, produciendo diversas reacciones en los organismos vivos.

2. Efectos de estos elementos en la salud de las poblaciones expuestas

La exposición a elementos metálicos se da de forma específica en la actividad laboral, como ha sucedido a lo largo de la historia, pero además la población general entra en contacto con dichos elementos a través del agua, los alimentos y el medio ambiente, donde su presencia se ha incrementado como consecuencia de la actividad industrial humana sobre los ciclos hidrogeológicos.

Entre los elementos metálicos más tóxicos podemos mencionar a los metales pesados: plomo (Pb), mercurio (Hg), cadmio (Cd) y el metaloide arsénico (As). Los metales, como cualquier otro grupo de agentes químicos, pueden producir una patología aguda, desarrollada rápidamente tras la exposición a una dosis alta, o una intoxicación crónica por exposición a dosis bajas y a largo plazo.

El cadmio (Cd), el plomo (Pb), el mercurio (Hg) y el arsénico (As) son metales tóxicos que pueden interactuar metabólicamente con metales esenciales para la nutrición humana. La deficiencia de hierro (Fe) aumenta la absorción de Cd, Pb y aluminio (Al). El plomo interactúa con el calcio en el sistema nervioso central, impidiendo el desarrollo cognitivo. El cadmio y el aluminio interactúan con el calcio en el sistema esquelético produciendo osteodistrofias. El plomo sustituye al zinc (Zn) en las enzimas del metabolismo del grupo hemo y el cadmio reemplaza al Zn de la metalotioneína. El selenio protege[1]

[1] El selenio es un micronutriente con propiedades antioxidantes, mientras que el mercurio y el metilmercurio son oxidantes, es decir que generan radicales libres o sustancias con electrones libres que pueden unirse rápidamente a moléculas como proteínas, carbohidratos, lípidos y principalmente al ADN.

al organismo contra la toxicidad del mercurio y del metilmercurio (Goyer 1997).

La toxicidad del arsénico depende de su estado de oxidación y su solubilidad. El arsénico pentavalente (As (V)) es entre 5 y 10 veces menos tóxico que el trivalente (As (III)), y los derivados orgánicos del arsénico son menos tóxicos que los inorgánicos. La concentración en sangre considerada normal es inferior a 5 μg/l.

El arsénico trivalente es capaz de unirse a los grupos sulfhidrilo e inhibir la acción de determinadas enzimas relacionadas con el metabolismo y la respiración celular. Entre los mecanismos de acción del As y sus compuestos podemos mencionar la disminución de la producción de ATP, la disminución de la producción de aminoácidos (que puede desembocar en anemia), la disminución de glutatión sintetasa, glucosa-6-P-deshidrogenasa, glutatión reductasa y por tanto de glutatión. Asimismo, los compuestos arsenicales provocan daño celular en los islotes pancreáticos, disminución de la gluconeogénesis, menor transporte y por tanto desarrollo de diabetes mellitus. Por otro lado, provocan disminución en la proliferación endotelial, peroxidación lipídica, que desencadena el daño vascular, que a su vez origina multitud de enfermedades cardiovasculares y cerebrales.

La intoxicación crónica por arsénico produce anorexia acompañada de alteraciones gastrointestinales, neuritis periférica, conjuntivitis y lesiones de la piel que incluyen hiperqueratosis y melanosis. Este oscurecimiento de la piel es característico de una exposición prolongada al arsénico y puede ser un factor en el desarrollo de cáncer de piel. El As es una de las pocas sustancias químicas clasificadas por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA) y por la IARC (International Agency of Research of Cancer) como carcinógeno humano (grupo 1), fuertemente asociado al cáncer de piel y más recientemente asociado a otros tipos de cáncer (vejiga, pulmón, hígado y riñón; WHO 2000 y IARC s.f.).

El cuadro de síntomas de toxicidad del arsénico se caracteriza por lesiones cutáneas, efectos neurológicos, hipertensión, enfermedad vascular periférica, enfermedad respiratoria, anemia, aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes y daño hepático.

La evidencia sugiere que la exposición prolongada al arsénico reduce el cociente intelectual (IQ) en los niños. El As inorgánico asume la forma orgánica menos perjudicial con menor facilidad en los niños que en los adultos. Por esta razón, los niños pueden ser más susceptibles a los efectos del arsénico inorgánico que los adultos. Hay evidencia, aunque no definitiva, de que la inhalación o ingestión de arsénico puede ser perjudicial para las mujeres embarazadas y para el feto. Los estudios en animales han demostrado que dosis altas de arsénico son nocivas para los animales en gestación: pueden producir crías con bajo peso y con defectos de nacimiento, y también pueden causar la muerte de las crías. El arsénico consigue atravesar la placenta y se ha detectado en los tejidos del feto.

En general, el arsénico produce bronquitis, cáncer de esófago, laringe, pulmón y vejiga, así como hepatoxicidad, enfermedades vasculares y polineuritis. A nivel molecular, el arseniato actúa como desacoplador tanto de la fosforilación oxidativa como de la fosforilación asociada a la glicólisis, interfiriendo, de esta forma, en la producción de energía, debido a que el arseniato es químicamente similar al fosfato, y puede reemplazarlo en la mayoría de las reacciones de fosforilación. En consecuencia, la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa puede utilizar arseniato en vez de fosfato, desacoplando la fosforilación asociada a la glicólisis, e impidiendo la producción de ATP.

El cadmio (Cd) provoca bronquitis, enfisema, nefrotoxicidad, infertilidad, cáncer de próstata, alteraciones neurológicas e hipertensión, además de enfermedades vasculares y óseas. El cadmio está considerado como uno de los elementos más peligrosos para la alimentación humana, particularmente por su carácter acumulativo. En el medio ambiente, el cadmio es peligroso porque muchas plantas y algunos animales lo absorben eficazmente y lo concentran dentro de sus tejidos. Una vez absorbido, se combina en los tejidos animales con las metalotioneínas (proteína que se describe más abajo) y se acumula en los riñones, el hígado y los órganos reproductores. Entre los casos de envenenamiento por cadmio mejor conocidos y documentados se encuentra el registrado en el Japón y denominado como enfermedad de Itai-Itai. A nivel molecular, el cadmio es conocido por su papel como bloqueador del calcio en la membrana plasmática. En general,

se sabe que desplaza al calcio y al zinc en determinadas proteínas, además de causar estrés oxidativo. El resultado de todo ello es el daño en el ADN y en los lípidos.

El cadmio tiene un efecto significativamente negativo sobre la función renal, y como consecuencia altera el metabolismo óseo, lo que conduce a la osteoporosis y la osteomalacia. La genotoxicidad inducida por el Cd también aumenta el riesgo de varios tipos de cáncer. Los mecanismos del daño inducido por As y Cd incluyen la producción de radicales libres que alteran la actividad mitocondrial y la información genética (Patrick 2003).

En los últimos años ha aumentado la evidencia de la correlación entre la generación de especies reactivas de oxígeno, daño del ADN, promoción tumoral y exposición al arsénico, al cadmio y a otros metales o metaloides. Desde hace tiempo se sabe que el arsénico es tóxico y cancerígeno. Los estudios epidemiológicos afirman que las personas expuestas a altos niveles de arsénico son propensas a desarrollar cáncer de piel, vejiga, hígado y pulmón, entre otros (Honglian *et al.* 2004).

Estudios de daño genotóxico han evidenciado que la exposición al As por medio del agua de consumo supone un riesgo genotóxico, induciendo un aumento significativo en la frecuencia de micronúcleos (MN) en linfocitos en la población expuesta. Sin embargo, no se ha detectado daño en las células de la mucosa bucal.

A todos estos efectos mencionados, se debe añadir la consideración del estado nutricional de las poblaciones expuestas, aspecto que se encuentra estrechamente relacionado con la capacidad de resistencia a los contaminantes ambientales. Los micronutrientes son esenciales para la síntesis de moléculas reductoras de radicales libres, como el glutatión y la metalotioneína; además, se ha descrito que algunos iones, como el calcio y el hierro, tienen la propiedad de disminuir la absorción de contaminantes como el plomo, el cadmio y el manganeso. Un individuo con deficiencia nutricional es más susceptible a los efectos tóxicos de las sustancias químicas contaminantes.

En los países en vías de desarrollo, entre los que está el nuestro, la pobreza origina desnutrición. Desafortunadamente, en estos países la pobreza también va ligada a malos hábitos de higiene, a la falta de agua potable, a una limitada atención médica o a la construcción de viviendas próximas a sitios peligrosos. La relación pobreza-contaminación es una realidad que debe ser atendida de manera integral. Si bien la solución del factor pobreza requiere más de una política económica que de una metodología de riesgo en salud, los estudios de salud ambiental en este tipo de situaciones no pueden dejar de lado la atención a la desnutrición. Una población con marcados síntomas de desnutrición, que además registra resultados positivos en biomarcadores de exposición y efecto, deberá ser considerada de alto riesgo, lo que exigiría la implementación de programas de vigilancia epidemiológica.

3. El arsénico y el cadmio en Bolivia

Bolivia cuenta con importantes recursos minerales y tiene además una larga tradición minera que data desde culturas precolombinas como la cultura Tiwanacota (1580 a. C.-1200 d. C.) y la cultura Inca (1438-1532). En 1611, la ciudad de Potosí era una de las primeras ciudades surgidas del auge de la minería y Bolivia se convertía en uno de los principales productores de plata del mundo durante la época de la Colonia española (1532-1825), y continuó siéndolo durante el siglo XIX. Pero el auge minero continuaría a lo largo de casi todo el siglo XX de la mano de la explotación del estaño. La explotación minera boliviana experimentó cambios estructurales profundos en 1987. De este modo, y a lo largo de los años, la minería ha sido la espina dorsal de la economía boliviana y de hecho, una minería revitalizada y ambientalmente responsable, sería probablemente la mejor esperanza de Bolivia a corto o medio plazo de la recuperación económica y del desarrollo.

En Bolivia conviven distintos tipos de minería, atendiendo a la propiedad o a la escala de las operaciones. Según el Ministerio de Minería y Metalurgia, la actividad minera del país se puede clasificar en minería estatal, minería mediana, minería chica o pequeña y cooperativas mineras. Sin embargo, esta importante actividad de la explotación minera, que ha sido manejada en forma ambientalmente

irresponsable desde la época de la Colonia, es la causa de la producción de drenajes ácidos, de la acumulación y transporte de metales tóxicos y de restos de minerales, ocasionando riesgos para la flora, la fauna y la degradación de los recursos hídricos y, principalmente, poniendo en riesgo la salud de la población boliviana.

Algunos departamentos de Bolivia (sobre todo La Paz, Oruro y Potosí) albergan considerables depósitos de estaño y principalmente de zinc, bismuto, plomo y las venas polimetálicas de plata. Contienen también depósitos de cobre, situados sobre todo a lo largo de la parte oriental de la cuenca del lago Poopó; depósitos de antimonio y oro, situados en la misma región, y depósitos de sal, especialmente cloruro de sodio. Todos estos minerales han sido y son extraídos por varias minas en la región, cuyos depósitos se componen del plomo, plata, antimonio, cobre, estaño y cianuro, además de sulfuros y sulfatos. En el caso de la fundición de Vinto, situada en la ciudad de Oruro, donde se funden cantidades considerables de mineral y se produce un impacto significativo para el medio ambiente, particularmente en el aire, ya que las emisiones de sulfuro sobrepasan los límites permitidos.

3.1 Distribución y diseminación del arsénico y el cadmio en Oruro

De acuerdo a la geología de la cuenca, la formación de los ríos y lagos y la concentración de actividades mineras, se puede dividir la cuenca del lago Poopó en cuatro áreas claramente definidas:

i. Los ríos del norte y el noreste de la región descargan sus aguas con residuos de las actividades mineras en los lagos Poopó y Uru Uru. La calidad de las aguas de estos ríos se caracteriza por presentar bajos valores de pH —es decir, aguas ácidas—, como el caso de los ríos Sora Sora y Pazña ($2{,}2 \leq pH \leq 4{,}0$), aunque también pueden presentar valores elevados de pH —de carácter básico o alcalino—, como el caso del río Poopó ($8{,}3 \leq pH \leq 9{,}6$), cuyo caudal procede en un 28% de aguas termales, razón por la cual tiene un valor elevado de pH. Debido a las diferentes actividades mineras, estos ríos presentan concentraciones bastante considerables de metales pesados: valores

como 0,6 mg/l de cadmio, 0,27 mg/l de plomo y 2,07 mg/l de arsénico.

ii. Los ríos del sur, sudeste y oeste de la cuenca lacustre también desembocan en el lago Poopó, pero éstos no presentan efectos asociados a las actividades mineras. La calidad de las aguas en estos ríos es de acidez neutra o ligeramente alcalina ($7,0 \leq pH \leq 8,9$), y además, las muestras contienen concentraciones comparativamente bajas de metales pesados (0,4 mg/l de cadmio, 0,07 mg/l de plomo, 0,34 mg/l de arsénico, 0,3 mg/l de hierro y 0,3 mg/l de zinc).

iii. Río Lacajahuira. Este río representa el único drenaje del lago Poopó, aunque apenas llega a descargar una pequeña porción de las aguas del lago en el salar de Coipasa situado al sudeste, debido a que las aguas suben únicamente en el periodo de lluvias.

iv. Lago Poopó. Este lago recibe los afluentes mencionados. La calidad del agua del lago Poopó se caracteriza por ser alcalina ($8,2 \leq pH \leq 8,6$). Asimismo, concentraciones elevadas de sulfatos, cloruros, sodio y los otros iones principales determinan la calidad de sus aguas. Además, este lago recibe minerales y cargas de sedimento de todos los ríos de los grupos i y ii. A esto se añade el hecho de que sólo tiene una pequeña salida con un flujo promedio de 2,5 m^3/s durante la estación lluviosa. Durante la época seca, el agua del lago Poopó no tiene descarga alguna y éste se constituye en un sumidero de sólidos disueltos y sedimentos. Las concentraciones de los diferentes elementos en este lago son: sulfatos (SO_4^{2-}): 2.900-6.000 mg/l, cloruros (Cl^-): 11.800-12.900 mg/l, cadmio (Cd): ≤ 3,0 mg/l, plomo (Pb): 0,24-0,53 mg/l, arsénico (As): 0,02-0,22 mg/l, valores que superan ampliamente los máximos establecidos por la reglamentación nacional e internacional. Esto nos indica que la calidad de sus aguas está totalmente deteriorada, lo que la hace inservible para actividad alguna, y mucho menos para el consumo humano.

De acuerdo a varios estudios realizados previamente, se conoce que las concentraciones de los metales pesados experimentan una variación estacional a lo largo del año, por lo cual es importante

tomar varias muestras y realizar un estudio de la región comparando los resultados de las diferentes estaciones.

La comparación de las concentraciones de sulfatos, arsénico y metales pesados del agua superficial y las muestras de sedimentos que han sido obtenidas tanto en la época seca como en la época de lluvias revela diferencias significativas. Los cambios estacionales son claramente identificables, principalmente en las aguas superficiales, sobre todo cuando se trata de elementos como el hierro y el arsénico correspondientes a las muestras de sedimentos.

El transporte de los sólidos en suspensión en los ríos es considerablemente elevado durante el periodo de lluvias. Sin embargo, conviene hacer notar que el arsénico y los metales pesados en las muestras de sedimentos evidencian una variación estacional menor.

Analizando las concentraciones de arsénico y de metales pesados en las muestras de sedimentos de los ríos, se observa claramente que el cadmio está presente únicamente en los sedimentos de ríos afectados por actividades mineras. No obstante, el arsénico, el plomo, el hierro y el zinc están presentes en todas las muestras de sedimentos.

Las concentraciones de zinc y plomo son considerablemente elevadas en los ríos con actividad minera, pero se constata, además, que el hierro y el arsénico están presentes en cantidades similares en los sedimentos de ambos grupos de ríos. Las concentraciones de los diferentes elementos presentes en los ríos disminuyen durante el periodo de lluvias, al incrementarse considerablemente las precipitaciones y el caudal. Análogamente, decrecen también las concentraciones de sulfatos.

En cambio, en el lago Poopó, las concentraciones de cloruros y sulfatos alcanzan su nivel más elevado durante la época de lluvias, y ambos aniones presentan comportamientos similares. Las concentraciones elevadas de sulfato en el lago Poopó durante la época de lluvias se explican por el incremento en el nivel de agua del lago y las inundaciones de las áreas marginales durante la primera parte de la estación lluviosa.

Grandes cantidades de sales precipitadas que contienen predominantemente cloruros y sulfatos se disuelven nuevamente en el agua, causando un incremento de las concentraciones de sulfatos y cloruros en el agua del lago. Posteriormente, al final de la estación lluviosa, la concentración de los iones disueltos decrece nuevamente, debido probablemente a la disolución por el agua de las lluvias y una baja mineralización de un flujo interno de las aguas de los ríos.

En el área de estudio, donde las piritas y arsenopiritas son fuentes importantes de arsénico en agua y suelo, los sulfatos desempeñan un papel importante acelerando la oxidación de la arsenopirita.

En cuanto al cadmio, la concentración de este elemento durante la época seca en todas las muestras de aguas superficiales del lago Poopó oscila entre 3,0 y 3,5 miligramos por litro (mg/l). Sin embargo, durante la época de lluvias, las concentraciones son inferiores al límite de detección, excepto en el río Poopó, donde la concentración de cadmio es de 0,01 mg/l.

Es interesante observar las muestras que corresponden al área no afectada por la minería: las concentraciones de los diferentes elementos arrojan valores que están generalmente por debajo del límite de detección (0,015 mg/l para el plomo, 0,01 mg/l para el arsénico, 0,005 mg/l para el cadmio, 0,01 mg/l para el hierro y 0,012 mg/l para el zinc.

Todo esto indica que casi todo el cadmio transportado estaría en forma disuelta. En relación a las muestras de sedimentos no se observa una interacción directa entre la fase acuosa y el sedimento, por lo que la reducción drástica de cadmio en el lago Poopó durante la estación de lluvias no podría deberse a un proceso de sedimentación, sino más bien a otros mecanismos que deben ser estudiados, como la interacción de microorganismos. En las muestras de plantas acuáticas, la presencia del cadmio alcanzó valores de 20 mg/kg.

Por lo que se refiere a los resultados de las concentraciones de arsénico, durante el periodo de estiaje o de menor caudal en los ríos Sora Sora y Poopó se evidenció una disminución en la concentración de este elemento, mostrando un comportamiento contrario al de los

otros ríos, donde los valores se incrementan en el periodo de lluvias. Salvo en el caso del río Poopó, las concentraciones de arsénico en las muestras de sedimentos suelen ser constantes o se incrementan durante el periodo de lluvias.

Los ríos del sur y sudeste de la cuenca del lago Poopó, que no se ven afectados por las actividades mineras, presentan de modo general las concentraciones más elevadas de arsénico, incluso superiores a las muestras obtenidas en los ríos del norte y noreste, principalmente en las muestras correspondientes a las aguas subterráneas. Esto se debe a una disolución natural de los minerales con contenido de arsénico, ya que la geología de esta región contiene depósitos polimetálicos, los cuales liberan el arsénico al ambiente no solamente por medio de la lluvia sino también por oxidación microbiana de la arsenopirita. Los valores más elevados que se registraron en la época de lluvias oscilan entre los 0,01 y los 0,38 miligramos por litro (mg/l), mientras que durante la estación seca se mantienen en el rango de 0,01-0,05 mg/l.

El arsénico correspondiente a las muestras del lago Poopó obtenidas en la época de estiaje presenta valores de entre 0,20 y 0,22 mg/l), en tanto que durante la temporada de lluvias alcanza valores menores. Esta diferencia constituye el principal contraste con el plomo en las muestras del lago. Se observa también que una cantidad significativa de arsénico es adsorbida* por sedimentos y plantas. Considerando además que la solubilidad del arsénico es más elevada que la del plomo en un medio alcalino, podemos concluir que durante la evaporación del lago en la época seca el arsénico se mantiene en solución, mientras que el plomo queda precipitado (Argollo *et al.* 2001 y PROCOSI s.f.).

3.2 Situación de la salud en Oruro

Según las proyecciones de población para el año 2009, el departamento de Oruro cuenta con 447.468 habitantes, equivalente al 4,38%

* En este caso, la adsorción implica que el cadmio queda adherido a la superficie de las plantas y de otros sedimentos. (Nota del editor.)

del total nacional (10.227.299 habitantes). La población masculina en este departamento representa el 50,09% del total, mientras que la femenina representa el 49,91%.

La explotación minera en este departamento se remonta a más de cuatro siglos. La actividad de más de 300 minas que operan en cuatro cuencas hidrográficas ha causado daños ambientales y sobre la salud de la población orureña, a tal extremo que el Viceministerio de Medio Ambiente sugirió declarar a la zona en "emergencia ambiental".

Aunque la pirámide poblacional presenta un patrón expansivo (base ancha y cima estrecha), que refleja una alta natalidad y alta mortalidad, los datos del censo del año 2001 muestran un importante estrechamiento de su base. La estructura poblacional del departamento evidencia un predominio de población joven, pues una porción importante de sus habitantes (el 36%) tiene menos de 15 años de edad.

En el departamento de Oruro, 7 de cada 10 personas viven en condiciones de pobreza, y sólo 6 de cada 10 hogares disponen de agua por cañería, es decir que el 40% de los hogares no disponen de ese servicio.

Cada mujer en el departamento tiene como promedio 3,6 hijos durante su vida fértil, cifra ligeramente inferior al promedio nacional (3,8 hijos por mujer).

La tasa bruta de natalidad (PROCOSI, s.f.) en el departamento de Oruro, estimada para el año 2009 es de 24,24 nacimientos por cada mil habitantes, tasa inferior al promedio nacional de 26,84. La tasa global de fecundidad (*ibíd.*) para el mismo periodo es de 3,17 hijos o hijas por mujer, también inferior a la tasa nacional de 3,37. La esperanza de vida al nacer (*ibíd.*) es de 63,21 años, inferior al promedio nacional (66,01 años).

Para el departamento de Oruro se estima una tasa de mortalidad neonatal (*ibíd.*) de 51,89 menores de un año de edad fallecidos por cada mil nacidos vivos, nuevamente por encima de la cifra estimada para el total nacional (43,18 pmnv).

La atención del parto en servicio de salud ha experimentado un incremento en los últimos dos años, alcanzando el 61% de cobertura en 2005. Sin embargo, 4 de cada 10 partos no llegan a ser atendidos en establecimientos de salud, lo que implica riesgos para la vida de las madres y niños/as.

Según datos del Sistema Nacional de Información en Salud (SNIS), uno de cada cinco niños/as menores de 5 años presenta algún grado de desnutrición. El departamento de Oruro cuenta con 179 establecimientos de salud, 3 de tercer nivel, 7 de segundo y 169 de primer nivel (PROCOSI s.f.). No existe información sobre la incidencia y prevalencia de enfermedades relacionadas a la contaminación ambiental de origen minero u otros contaminantes (*ibíd.*).

3.3 Los grupos humanos más vulnerables a la contaminación metálica

Si bien los trabajadores mineros son el grupo con mayor exposición ocupacional, creemos que los grupos más vulnerables son los niños y las mujeres en edad fértil en general y especialmente las madres jóvenes, considerando las características particulares de cada grupo que mencionaremos a continuación.

La vulnerabilidad de los niños está asociada a los siguientes factores: a diferencia de los adultos, tienen vías de exposición transplacentaria y lactancia materna, y presentan además inmadurez anatómica y funcional, fisiología dinámica del desarrollo, estado nutricional, mayor consumo energético metabólico, comportamiento social, mayor expectativa de vida, incapacidad de decisión; todos estos factores aumentan el riesgo de contraer en el futuro enfermedades crónicas y degenerativas como leucemia y otros tipos de cáncer.

Las mujeres porque, dadas las condiciones socioeconómicas que atraviesa el país, las mujeres han incursionado en trabajos que antes estaban reservados a los varones, de modo que, actualmente las mujeres trabajan al igual que los hombres en labores de minería. A esto se añade el consumo de aguas contaminadas y la exposición a suelo y aire como fuentes de contaminación, todo lo cual las hace un grupo vulnerable, ya que pueden transmitir diversas enfermedades genéticas

a su descendencia y al mismo tiempo presentan un alto riesgo de contraer enfermedades crónico-degenerativas, entre ellas el cáncer.

4. La exposición a metales y semimetales

El departamento de Oruro es rico en yacimientos de cobre, wólfram, antimonio, zinc, azufre, bórax, litio, etc. Las minas de mayor producción son Huanuni y Colquiri, mientras que a 6 kilómetros de allí se levantan las instalaciones de los hornos de fundición de estaño y antimonio que en la actualidad funden 16.500 toneladas de estaño y 4.500 toneladas de antimonio.

Un hecho que revela el grado de contaminación es que se ha encontrado al menos 20 mil toneladas de sulfato y 2 toneladas de arsénico y plomo (por año) en las aguas de la subcuenca del río Huanuni, que desemboca en el Poopó. Las concentraciones de zinc y cadmio en las aguas de estos ríos son superiores a los niveles permitidos, situación que se ve agravada por el hecho de que estas mismas aguas son utilizadas para riego. Según la literatura nacional relacionada con esta cuestión, la contaminación ambiental de las cuencas de los ríos Huanuni, Desaguadero, Cañadón Antequera y Poopó en Oruro, afecta a 80 comunidades y a más de 2.000 familias asentadas en las áreas circundantes.

La ciudad de Oruro se ha extendido alrededor de tres colinas volcánicas, las cuales han sido explotadas en su totalidad. Las aberturas de las principales galerías se sitúan sobre estas colinas, en contacto directo con la aglomeración urbana. La actividad de las numerosas minas genera dos millones de toneladas de desechos mineros, amontonados al pie de las colinas de la ciudad, incluso a pocos metros de escuelas y centros educativos. Dependiendo de las épocas y los métodos de extracción utilizados, los desmontes mineros han constituido fuentes más o menos persistentes de contaminación.

Los minerales metálicos están constituidos principalmente de sulfuros. Durante la explotación, los sulfuros se oxidan a medida que la pulverización se afina, y permiten que el agua circule fácilmente. Este fenómeno produce drenajes de desechos mineros ácidos que llevan los metales en disolución hacia los cursos de agua, en los cuales las

concentraciones pueden alcanzar niveles superiores a los establecidos en las normas de potabilidad. Durante la temporada de lluvias, las aguas arrastran los desechos de los desmontes hacia los barrios aledaños a las minas. Al mezclarse con los desechos minerales, ricos en sulfuros, las aguas se acidifican, acarreando consigo los elementos metálicos hacia la ciudad. Estos desechos atraviesan la ciudad y desembocan en el lago Uru-Uru, cuyo pH está en el orden de 4. En el proceso, un tercio del volumen bombeado ha desaparecido.

Cerca de la ciudad se encuentran el lago Uru-Uru y el río Desaguadero. Este último comunica los lagos Titicaca, Poopó y Uru-Uru. A causa de la altitud, la salinidad y la fuerte mineralización de las aguas, el equilibrio ecológico e hidrológico de esta región es particularmente frágil.

4.1 El ingreso de metales pesados y metaloides al organismo

El ingreso de los metales y metaloides al organismo se lleva a cabo en cuatro pasos: absorción, distribución, excreción y metabolismo. La absorción por inhalación a través de los pulmones es la vía más importante, aunque estos compuestos también se absorben por vía dérmica y por vía oral. Las mujeres embarazadas exponen al feto a la absorción de estos compuestos por vía transplacentaria y mediante la lactancia materna. La absorción se lleva a cabo por dos mecanismos: difusión simple y transporte activo.

La distribución de metales y metaloides depende de las características químicas, el peso molecular y la permeabilidad a través de las membranas. En el camino hacia el sitio de acción el compuesto puede ser captado por las proteínas plasmáticas, transportado hacia determinadas células, bloqueado por membranas selectivas o ser insuficientemente liposoluble para resultar almacenado en el tejido graso.

Las principales vías de excreción de tóxicos como los metales son la orina, las heces, la bilis, el sudor y el aire exhalado. El arsénico, el cadmio y otros metales son excretados básicamente por la orina y las heces (Martínez 2005).

4.2 Metabolismo del arsénico y del cadmio

Existen diferentes tipos de arsénico en el medio ambiente y en el cuerpo humano: el As inorgánico y el As orgánico. El arsénico inorgánico incluye el arsenito (As (III)) y el arseniato (As (V)). Los arsénicos inorgánicos pueden ser metilados para formar ácido monometilarsónico (MMA) y ácido dimetilarsínico (DMA) *in vivo*. Aunque este proceso se consideró un mecanismo de desintoxicación, estudios recientes *in vivo* indican que las formas metiladas de arsénico pueden actuar como cocarcinógenos o causantes de tumores.

El arsénico se absorbe por todas las vías con la eficacia suficiente para producir toxicidad, aunque la vía digestiva es la principal, con una eficacia superior al 90%. La absorción a través de la piel sana es escasa, aunque se facilita con la irritación provocada por la propia sustancia. En la sangre se encuentra en el interior de los hematíes y unido a las proteínas plasmáticas. La excreción desde la sangre se produce en tres fases: la primera es rápida, con una eliminación del 90% en 2-3 horas, la segunda puede durar hasta 7 días y la tercera es más lenta. Tras la exposición a dosis elevadas, el arsénico se distribuye a todos los órganos, con una mayor concentración en hígado y riñón. La exposición continua y prolongada a dosis menores resulta en altas concentraciones en piel, pelo y uñas por su rico contenido en cisteínas.

La vía metabólica de las formas inorgánicas es la metilación mediante metiltransferasas, produciéndose ácido metilarsónico y dimetilarsínico. La forma pentavalente debe ser primero reducida a trivalente.

Las sustancias tóxicas se convierten en sustancias más solubles en agua para facilitar su excreción. El metabolismo involucra la reducción a un estado trivalente y metilación oxidativa a un estado pentavalente. Los compuestos trivalentes del arsénico, incluyendo los metilados, tienen propiedades más tóxicas que los pentavalentes. Aunque existen varias hipótesis, aún no se conoce con exactitud el mecanismo de la acción del arsénico. Desde el punto de vista bioquímico, el arsénico inorgánico en el estado pentavalente puede reemplazar el fosfato en varias reacciones. En el estado trivalente,

el As inorgánico y orgánico (metilado) pueden reaccionar con tioles fundamentales para los aminoácidos y las proteínas e inhibir su actividad. En lo referente al cáncer, los mecanismos potenciales de acción de estos contaminantes incluyen la genotoxicidad, la alteración de la metilación del ADN, el estrés oxidativo, la alteración de la proliferación celular y la cocarcinogénesis (Bertin y Averbeck 2006).

En el plano celular, el cadmio afecta a la proliferación y a la diferenciación celular y, además, induce apoptosis o muerte celular programada. Este elemento metálico ha sido clasificado como carcinógeno por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC). Sin embargo, es un genotóxico débil. El cadmio provoca efectos indirectos como la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO[2]) y daño al ADN. Asimismo, el cadmio modula la expresión génica[3] y las señales de transducción[4], y reduce la actividad de proteínas involucradas en las defensas antioxidantes. Adicionalmente, varios estudios han demostrado que este metal interfiere en la reparación del ADN (Bertin y Averbeck 2006 y Waalkes 2003).

4.3 Biomarcadores de exposición

Los biomarcadores pueden ser útiles para el desarrollo de estrategias de prevención y diagnóstico temprano de sus eventuales efectos adversos. Los biomarcadores más utilizados son los de exposición, los de efecto y los de susceptibilidad.

Los biomarcadores de exposición permiten medir o cuantificar la presencia de sustancias tóxicas en el organismo mediante el análisis químico del compuesto tóxico o de un metabolito del mismo en fluidos corporales. Las concentración de arsénico y cadmio en orina

---

2 ERO: sustancias que han perdido electrones y por tanto para alcanzar su equilibrio tienen que robar electrones a otras moléculas como el ADN.

3 Expresión génica significa que las células transforman la información de los ácidos nucleicos (ADN) en sustancias (proteínas, carbohidratos, lípidos, hormonas, etc.) para que funcione la maquinaria metabólica de las células.

4 Señales de transducción o transducción de señales son procesos enzimáticos concatenados en cascada por los cuales las células convierten un estímulo en una respuesta específica.

se utiliza como un biomarcador de exposición reciente, debido a que se correlaciona con la ingesta de arsénico y cadmio en el agua de bebida y otros productos alimenticios, considerando que la orina es un indicador de la exposición reciente y a la vez la principal vía de excreción para la mayoría de los compuestos de arsénico y de cadmio, los mismos que son metabolizados y excretados rápidamente. Según la literatura especializada, los valores de referencia para su concentración en orina están entre los 0 y los 35 μg/l. Aunque no existen valores de referencia de arsénico por gramo de creatinina, es importante relacionar la concentración de arsénico por gramo de creatinina para corregir los valores por dilución de la orina, ya que la concentración de creatinina en orina es conocida y se mantiene constante por 24 horas. Esta concentración, por tanto, es un reflejo de la densidad de la orina en el momento de la toma de la muestra. Al expresar las concentraciones de As y Cd con respecto a la concentración de creatinina, se garantiza la exactitud de los resultados.

Por otro lado, la tabla 1 presenta diferentes valores de referencia de arsénico y cadmio en orina, según lo establecido por diferentes autores e instituciones de salud.

4.4 Biomarcadores de efecto

Muchos de los metabolitos reactivos originados a partir de compuestos orgánicos forman aductos[5] con proteínas o ADN. Éstos se pueden emplear como marcadores del daño derivado de la exposición a sustancias extrañas al organismo que provocan alteraciones en el ADN u otras moléculas, incrementando la probabilidad de procesos carcinogénicos, y que pueden estar asociados al desarrollo de una enfermedad o posible daño de la salud. Entre los biomarcadores de efecto genotóxico o mutagénico mencionamos la determinación de aberraciones cromosómicas, el intercambio entre cromátides hermanas, micronúcleos en células binucleadas y micronúcleos en células epiteliales de diverso origen como la mucosa bucal, nasal, vaginal, secreción faríngea, pulmonar, etc.

---

5 Aducto: complejo que resulta cuando un compuesto químico se une a una molécula biológica, como el ADN o proteínas, alterando la estructura tridimensional de la molécula.

Tabla 1
Valores de referencia de arsénico y cadmio según distintos autores

Arsénico total en orina	Interpretación	Referencia
1. Mayor o igual a 50 µg/l 100 µg/g de creatinina 100 µg/24 h	En expuestos	Goldfrank L. Toxicologic emergencies. 7th Ed. Ed. McGraw. NY, 2002
2. Mayor o igual que 50 µg/g creatinina	Valor límite de intervención en población general	OMS, 2000
3. Mayor que: 50 µg/l 50 µg/24 h	Criterio para definición de caso	CDC, 2005
4. 25 µg/24 h 30 µg/l	Valores límite en no expuestos laboralmente	ATSDR, 2000
5. Menor que 50 µg/l Mayor que 200 µg/l	Normal Anormal	
6. Límite de detección (LDD): 20 ppb		
7. Límite biológicamente tolerable (LBT): 0,1 mg/l		www. wagtech.co.uk
Cadmio en orina		**Referencia**
Rango: 0,05-2 mg/l 1. 5 mg/g de creatinina 2. 10 mg/g de creatinina ó 10 mg/l LDD: 0,005 mg/l 3. Límite biológicamente tolerable (LBT): 2 mg/l	 Valor en expuestos Valor considerado tóxico	EPA Method 7130 Ryan *et al.* 5ª ed. 1999-2000 vol. 1. Ed. Taylor y Francis. Test Methods for Evaluating Solid Waste, 1983. Método 8270B.

Fuente: elaboración propia a partir de revisión de la literatura relacionada.

4.5 Efecto biológico

El biomarcador de respuesta o efecto es indicativo de cambios fisiológicos o bioquímicos en un organismo como resultado de la exposición a xenobióticos, y susceptible de ser reconocida como potencial daño a la salud o directamente el desarrollo de una enfermedad. Dichos cambios incluyen modificaciones en la composición celular de la sangre, alteraciones en actividades enzimáticas, aparición de aductos del ADN, incrementos localizados de ARN-m, aumento de determinadas proteínas, e incluso aparición de anticuerpos específicos (auto anticuerpos) contra un xenobiótico o frente a fragmentos celulares.

Se han realizado diversos estudios para evaluar los efectos biológicos de los contaminantes polimetálicos, que incluyen enfermedades cardiacas, pulmonares, inmunológicas, hematológicas y diversos tipos de cáncer.

El presente trabajo está enfocado en el estudio del efecto genotóxico producido por exposición a contaminación polimetálica, relacionada al daño sobre el ADN. Por su parte, los biomarcadores de efecto permiten la detección de interacciones covalentes entre xenobióticos y el ADN, formando aductos con esta molécula y que están relacionados con el desarrollo de procesos cancerígenos.

4.6 Efecto genotóxico

Se ha demostrado que el arsénico, el cadmio, el plomo y otros metales pueden quebrar las hebras del ADN y producir alteraciones cromosómicas. Principalmente el plomo y el cadmio pueden actuar como comutágenos o cocarcinógenos (promotores). Estas alteraciones son conocidas como daño genotóxico o daño inducido al ADN.

El efecto genotóxico es el resultado de la interacción de sustancias tóxicas sobre el ADN. Éstas pueden unirse directamente al ADN o actuar indirectamente afectando las enzimas de replicación del ADN, causando mutaciones que pueden ser reparadas o no. Si no son reparados ni activan el mecanismo de apoptosis, pueden desembocar en el desarrollo de cáncer. Las sustancias genotóxicas no son necesariamente cancerígenas o carcinogénicas, pero la mayor parte de los

cancerígenos son genotóxicos. El determinar el efecto genotóxico permite evidenciar efectos tempranos que pueden alertar sobre el riesgo de desarrollar procesos cancerígenos.

Los metales pesados pueden inducir daño al ADN a través de diferentes mecanismos, uno de los cuales es el estrés oxidativo por aumento en la concentración celular de especies reactivas de oxígeno y por reducción de la capacidad antioxidante de las células.

Los metales interactúan con el agua oxigenada (H_2O_2), produciendo OH (hidroxilo) mediante la reacción de Fenton. El OH puede provocar daños en las membranas lipídicas, en las proteínas, en los ácidos nucleicos y, en general, daños metabólicos en el organismo. Asimismo, en el plano genético provoca oxidación de bases o de la desoxirribosa, pérdida de bases, roturas de simple y doble hélice, formación de "puentes" ADN-proteína, formación de "puentes" ADN-ADN. Todos estos efectos pueden ser premutagénicos.

Por otro lado, los metales afectan la fidelidad de la replicación del ADN, provocando la inhibición de enzimas requeridas para la replicación, así como inhibición de la síntesis de nucleótidos, alteración de los procesos de metilación del ADN y alteración de los componentes del complejo de replicación del ADN.

La metilación del ADN es un mecanismo epigenético implicado en la regulación de la expresión génica y permite que los genes se expresen o no, produciendo defectos en el desarrollo y el proceso neoplásico. La hipometilación del ADN conduce a la activación de oncogenes y a la reorganización cromosómica, mientras que la hipermetilación se asocia con el silenciamiento de genes supresores de tumores (Scarano *et al.* 2005).

Gran parte del daño genético inducido por agentes ambientales pasa inadvertido, ya que muchas mutaciones letales están presentes en la información génica humana. Por ello, en muchas ocasiones no es fácil identificar a la mutagénesis ambiental como la causa específica de anomalías observadas en las poblaciones, pero gracias al empleo de los sistemas de prueba, es posible identificar a los agentes químicos potencialmente mutagénicos antes de que provoquen un

daño genético irreversible que luego se manifiesta con la aparición de muchas enfermedades crónico-degenerativas, que como su nombre lo indica, se revelan a largo plazo (años). La evaluación de daño genotóxico a través de la prueba o ensaye de micronúcleos nos permite alertar sobre el riesgo potencial de provocar la aparición de estas enfermedades.

Por tanto, consideramos que el estudio de evaluación de daño genotóxico es prioritario en la región, porque conlleva la implementación de acciones de prevención de enfermedades crónicas como el cáncer a largo plazo.

4.7 Los micronúcleos

El análisis de micronúcleos (MN) es utilizado ampliamente como biomarcador de efecto para el monitoreo humano por exposición a diversos agentes tóxicos. Las principales razones para optar por esta prueba es el hecho de que en comparación con el ensaye de aberraciones cromosómicas, la evaluación de MN es más simple, no requiere de un entrenamiento prolongado y consume menos tiempo.

Los dos fenómenos básicos que provocan la formación de MN en células mitóticas son la ruptura de cromosomas y disfunción del aparato mitótico. Los MN se forman a partir de cromosomas acéntricos y cromátides que quedan rezagados en anafase y son dejados fuera del núcleo de la célula hija en telofase (Norppa *et al.* 2003). Los MN formados *in vivo* pueden ser examinados también a partir de linfocitos no cultivados y de células epiteliales exfoliadas de mucosa bucal, nasal o urotelial (Albertini *et al.* 2000).

El ensayo de micronúcleos (MN) en células de la mucosa bucal o bucoepiteliales ofrece la oportunidad de revelar pérdidas cromosómicas (micronúcleos) y alteraciones de la dinámica de recambio celular epitelial. Los resultados pueden estar asociados con exposiciones ambientales, accidentales y laborales a productos químicos, aun cuando se desconozca en muchos casos la magnitud, la duración, la distribución de las exposiciones o el límite tolerable del compuesto o elemento químico investigado.

Los MN son cuerpos citoplasmáticos esféricos, detectados en interfase, morfológicamente idénticos al núcleo celular, aunque más pequeños, y se forman por la condensación de fragmentos acéntricos o como resultado de cromosomas rezagados en la etapa de anafase durante la división celular y aparecen en el citoplasma de las células hijas como pequeños núcleos adicionales en las proximidades del núcleo principal y normalmente han sido generados por compuestos inductores de rupturas de la doble cadena de ADN o inductores de pérdidas de cromosomas enteros.

La utilización del ensayo de células bucoepiteliales exfoliadas posibilita, además, combinar los micronúcleos con las alteraciones celulares además de los micronúcleos, como ser células binucleadas, puentes nucleares, picnosis, etc., permitiendo así valorar en su justa medida la importancia de los distintos factores endógenos en la modulación de la respuesta celular frente a la acción de un compuesto, ofreciendo una visión en movimiento o dinámica del epitelio. Por tal motivo, la técnica es una importante herramienta para el seguimiento de poblaciones humanas expuestas a agentes exógenos promotores de daños genéticos (Albertini *et al.* 2000, Thomas *et al.* 2008 y Holland *et al.* 2008).

Se ha reportado el aumento de la frecuencia de micronúcleos en células epiteliales de vejiga, mucosa bucal, nasal, esputo y células cervicales en adultos expuestos a contaminación por tabaco, arsénico, cromo, formaldehídos, pinturas, contaminación del aire y otros factores ambientales. En la mayoría de los estudios de niños expuestos a agentes genotóxicos se ha observado niveles elevados de MN.

El epitelio bucal consta de cuatro capas, incluyendo las células de la capa basal, células espinosas, intermedias y superficiales. El epitelio oral se mantiene por un sistema de renovación continua, en el que las células nuevas producidas por mitosis en la capa basal migran a la superficie, para remplazar a aquellas que son exfoliadas. De este modo, la mucosa se compone de poblaciones de células progenitoras y en maduración. Los micronúcleos son masas de cromatina con la apariencia de pequeños núcleos que surgen a partir de fragmentos de cromosomas o cromosomas enteros rezagados en la etapa de anafase de la división celular. Su presencia en las células es un reflejo

de las aberraciones cromosómicas numéricas y/o estructurales que aparecen durante la mitosis.

El ensayo de MN es una de las pruebas que se utiliza para analizar alteraciones citogenéticas tempranas de tejidos epiteliales, antes de que ocurran las manifestaciones malignas. La frecuencia de micronúcleos en células de la mucosa bucal se sitúa en el rango de 0,3 a 4,7 en 1.000 células (Titenko-Holland *et al.* 1998).

El uso de células de la mucosa bucal como material de estudio ofrece una serie de ventajas, como las siguientes:

- los agentes para quimioterapia y radioterapia limitan la capacidad proliferativa del epitelio, provocando adelgazamiento y ulceración que se manifiesta predominantemente en la mucosa gastrointestinal y oral,
- el revestimiento de células de la mucosa bucal sirve como un espejo para determinar el estado de salud, reflejando cambios en las condiciones sistémicas, como el estrés oxidativo, la deficiencia de nutrientes o la exposición humana a genotoxinas,
- el 90% de los cánceres de todo tipo se origina a partir de tejido epitelial y, por tanto, el uso de células orales exfoliadas se considera una herramienta poderosa de diagnóstico para el monitoreo de alteraciones genéticas en las poblaciones humanas,
- las células de la mucosa bucal están directamente expuestas a xenobióticos en los alimentos y el medio ambiente, por lo que este tipo de células resultan de sumo interés para explorar diferentes aspectos del estrés oxidativo y la carcinogénesis. La facilidad de obtención de muestras y análisis bioquímicos de ADN de alta fiabilidad las convierte en un excelente indicador de la extensión y la magnitud del daño que pudiera estar experimentando el ADN de las células del tejido epitelial (Tapio y Grosche 2006).

5. Estudios de genotoxicidad en el ámbito nacional e internacional

Varios son los mecanismos por los cuales los metales y metaloides producen alteraciones moleculares. La literatura indica que los metales y metaloides causan diversas alteraciones como ser estrés oxidativo, alteración en la proliferación, diferenciación y apoptosis de las células —procesos que son co-coordinados y mediados por transducción de señales—, así como alteraciones en el ciclo celular y la reparación del ADN, metilación del ADN, inhibición de enzimas de reparación como la ERCC1, la XPF o la XPB, amplificación génica e inestabilidad genómica por inhibición de la función de la telomerasa, etc. Otros estudios describen la inducción de anormalidades cromosómicas, incluyendo formación de micronúcleos, intercambio entre cromátides hermanas, deleciones y aneuploidías en estudios *in vitro* en células animales y humanas. Estas alteraciones no son el efecto inmediato de la toxicidad de los metales, sino la consecuencia de los efectos secundarios como el estrés oxidativo o alteraciones en la señalización celular. Finalmente, podemos mencionar que el desarrollo de diferentes tipos de cáncer es la consecuencia de alteraciones moleculares señaladas anteriormente que provocan mutaciones, siendo éstas las responsables del inicio y la progresión de procesos cancerígenos. Por su parte, la proliferación celular es una importante fuerza motriz en la promoción de la carcinogénesis (Borthakur *et al.* 2008).

Para poder explicar estos mecanismos, se presenta a continuación un resumen de los estudios de genotoxicidad por exposición a metales pesados y metaloides, principalmente arsénico y cadmio, y los mecanismos que condicionan el desarrollo de enfermedades crónicas como el cáncer y otras.

Los estudios epidemiológicos han demostrado una fuerte asociación entre la ingestión de arsénico por contaminación del agua potable y el desarrollo de cáncer de vejiga en Taiwán. El arsénico ha sido clasificado por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer como un carcinógeno humano (IARC 1980), y actualmente ocupa el primer lugar en una lista de las 20 sustancias más peligrosas según la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro

de Enfermedades (ATSDR 1997) y la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los EE UU.

Otro de los metales pesados, el cadmio (Cd^{+2}), es también un conocido carcinógeno humano que se ha asociado con el desarrollo de cáncer de vejiga, aunque los datos epidemiológicos en este caso son mucho menos extensos. Al igual que el As, el Cd ha sido clasificado por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer como carcinógeno humano (IARC 1993). Partiendo de estudios *in vivo*, Somji *et al.* (2006) sugieren que el As^{+3} puede actuar como un promotor de tumores durante la regeneración del urotelio vesical, en tanto que sus estudios *in vitro* sugieren que el As^{+3}, por su carácter tóxico, indujo citotoxicidad, sentando las bases para que los tejidos puedan ser reparados a urotelio normal y actuar posteriormente como un promotor de tumores durante el proceso de regeneración tisular a través de la estimulación de la regeneración de las células que han adquirido una mayor resistencia al As (*ibíd.*).

Mielżyńska *et al.* (2006) estudiaron la influencia de la exposición ambiental a mezclas complejas, incluyendo hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP)[6] y plomo, metal pesado que produce mutaciones y es carcinógeno comprobado sobre los efectos genotóxicos en niños que viven en Polonia, confirmando que estos contaminantes producen daño genotóxico en los niños (Mielżyńska *et al.* 2006).

Estudios *in vitro* han demostrado el potencial genotóxico del cadmio. Utilizando cloruro de cadmio en concentraciones superiores a 0,1 μg/ml, se pudo evidenciar la existencia de alteraciones cromosómicas en cultivo de células ováricas de hámster chino. Otros autores, empleando formas aniónicas del cadmio (nitrato de cadmio o sulfato de cadmio), también constataron las alteraciones cromosómicas mencionadas. Asimismo, se pudo diferenciar entre genotoxicidad directa y genotoxicidad indirecta. Respecto a la primera, el cadmio puede unirse a las bases de la molécula de ADN, dando lugar a una

6 Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) se forman durante la combustión incompleta del carbón, petróleo y gasolina, basuras y otras sustancias orgánicas (como el tabaco o la carne preparada a la parrilla) que son cancerígenos, mutágenos o teratógenos.

modificación química que daña la molécula (Achanzar *et al.* 2001); presenta además gran afinidad con los grupos sulfhidrilo (-SH), por lo que algunos autores especulan sobre el efecto de este metal sobre la división celular debido a la interacción con los grupos sulfhidrilo de las proteínas del huso acromático (Ruey *et al.* 1994) en la división del núcleo de la célula. Este mecanismo directo de genotoxicidad ha sido estudiado en modelos experimentales.

El cadmio también provoca genotoxicidad indirecta, induciendo estrés oxidativo en el tejido testicular, probablemente como consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo e hipoxia causada por el deterioro del endotelio vascular. La lesión del ADN puede producirse como resultado de la generación de radicales libres. El cloruro de cadmio puede inducir lesión de una sola cadena del ADN en células de hámster en condiciones aeróbicas. Sin embargo, en condiciones anaeróbicas, el cadmio no produce estas lesiones. Además se observó que la superóxido-dismutasa reduce la genotoxicidad asociada con la exposición al cadmio.

El papel de los radicales libres en la genotoxicidad asociada con la exposición al cadmio se ha confirmado en los estudios realizados con agentes eliminadores de radicales libres, como el manitol y el yoduro de potasio, que antagonizan o neutralizan la lesión en el ADN inducida por el cadmio en fibroblastos. En efecto, mientras el cadmio produce daño en el ADN, el manitol y el yoduro de potasio compiten con el cadmio para evitar el daño.

También se ha sugerido que los radicales libres formados por el complejo metalotioneína-cadmio podrían ser responsables del daño al ADN. Asimismo, en estudios realizados en cultivos celulares, se observó que la inducción de la metalotioneína, mediante pretratamiento con zinc, disminuye el daño al ADN inducido por el cadmio (Scarano *et al.* 2005).

Las enzimas relacionadas con el ADN requieren de zinc para ser activas. Se ha descrito que el cadmio, al tener una estructura química similar a la del zinc, reemplaza a este elemento en la proteína p53, llamada el "guardián del genoma", pues cuando esta proteína sufre una mutación y por ello pierde su eficiencia, se desencadena un

cáncer, originando daño en el ADN, lo que da lugar a la interrupción del ciclo celular (Keith y Shi 2003).

Estudios epidemiológicos indican que la exposición a metales y metaloides, como el As (III), cromo (VI) y níquel (II) incrementan el riesgo de cáncer, particularmente de pulmón y piel. Las alteraciones en la transducción normal de señales, como resultado de la exposición a metales carcinogénicos y a la formación de especies reactivas de oxígeno catalizadas por metales, parece desempeñar un papel importante en la etiología de la carcinogénesis inducida por metales. La señalización de los componentes afectados por los metales incluyen los receptores de los factores de crecimiento, proteínas G, quinasas de activadores mitogénicos y factores de trascripción nuclear (Ghosh *et al.* 2008).

Iarmarcovai *et al.* (2005) explican que los metales pueden interactuar con el ADN e interferir en la replicación del ADN, causando daños en la molécula, como ser modificación de bases, depurinización[7], entrecruzamientos inter e intra hebras del ADN y proteínas, quebraduras de hebra, reordenamientos cromosómicos. Estos mecanismos generan a su vez efectos patogénicos mediados por los metales (incremento de la respuesta inflamatoria, inhibición de las defensas antioxidantes celulares, peroxidación lipídica e inhibición de los sistemas de reparación del ADN). Bajo tales condiciones de exposición ambiental u ocupacional sostenida, estos mecanismos contribuyen a los procesos carcinogénicos (*ibíd.*).

En la última década, estudios de epidemiología molecular han proporcionado nuevas perspectivas en la investigación de los riesgos ambientales en la población pediátrica, partiendo de la convicción cada vez más aceptada de que los niños pueden ser más susceptibles a los agentes tóxicos que los adultos. Al respecto, Neri *et al.* (2006) impulsaron un programa orientado al desarrollo de métodos menos invasivos para la recolección de muestras que puedan determinar daño genotóxico. Hallazgos de estudios experimentales y

---

7 Depurinización significa que la molécula de ADN ha perdido purinas (dos de las cuatro bases nitrogenadas que la forman). Los tóxicos que provocan esta alteración se llaman genotóxicos.

epidemiológicos sugieren la existencia de una asociación causal entre la exposición a agentes genotóxicos durante las etapas de desarrollo de la vida y un incremento en el riesgo de cáncer. Las tendencias recientes en los cánceres de la infancia en los EE UU y Europa parecen confirmar un incremento en la exposición de los niños a genotóxicos (Neri *et al.* 2006).

El estudio realizado por Cheng Wang *et al.* (2007) confirmó que el As(III), el MMA(III) y el DMA(III) —compuestos trivalentes— tienen mayor potencial para inducir citotoxicidad, peroxidación lipídica, carbonilación de proteínas, daño oxidativo del ADN por producción de óxido nítrico, superóxido, peróxido de hidrógeno y hierro libre celular, en comparación con las formas pentavalentes: el MMA(V), el DMA(V) y el arseniato As(V) en carcinoma urotelial humano y células transformadas. El DMA(III) podría ser la especie arsenical más peligrosa para las células uroteliales (Tsing-Cheng *et al.* 2007), teniendo en cuenta su mayor capacidad para inducir daño oxidativo, su mayor concentración en orina y su mayor citotoxicidad.

Son muy pocos los estudios realizados en Bolivia sobre la exposición a metales y daño genotóxico. El estudio realizado en niños en edad escolar en la zona de Alto Lima de la ciudad de El Alto ha confirmado la presencia de daño genotóxico por exposición crónica a concentraciones de plomo superiores al límite permisible ($10 \mu g/dl$), debido a la presencia de fábricas de calamina y reciclado de baterías para vehículos motorizados en áreas urbanizadas y con población escolar (Tirado, Ascarrunz y Cuti 2007). Asimismo, se ha constatado mayor daño genotóxico en mujeres en edad fértil de Alto Lima en relación a los niños de la zona (Ascarrunz y Tirado 2005).

En cuanto a la utilización de biomarcadores de efecto genotóxico, se han empleado diversos tipos de células: linfocitarias y epiteliales. El uso de células epiteliales o descamadas para los ensayes de micronúcleos está ampliamente establecido en los estudios epidemiológicos destinados a definir los efectos genotóxicos en el tejido objetivo tras una exposición crónica a agentes carcinógenos. En la literatura internacional existen estudios sobre los efectos mutagénicos y genotóxicos de diferentes medicamentos, productos químicos y sustancias tóxicas ambientales, como el arsénico.

Las células epiteliales exfoliadas han sido utilizadas tradicionalmente para la detección de cáncer y el biomonitoreo de los efectos genotóxicos en humanos. Grandes cantidades de estas células pueden ser rápidamente recogidas en forma no invasiva de los participantes para cualquier estudio, y especialmente en estudios realizados en recién nacidos y niños. La frecuencia de micronúcleos observada en muestras de células descamadas de la mucosa bucal y de la vejiga urinaria constituye un índice adecuado para evaluar y controlar la genotoxicidad inducida por el arsénico, porque estas células están en contacto directo con el carcinógeno.

Los micronúcleos en células uroteliales reflejan el daño inducido al tejido epitelial de la vejiga, que ocurre aproximadamente entre una y tres semanas antes de que las células descamadas aparezcan en la orina. Gonsebatt *et al.* (1997), citada por Martínez *et al.* (2005), han demostrado que la frecuencia de micronúcleos en células bucales en individuos expuestos se incrementa alrededor de 3,8 veces en comparación con individuos no expuestos. Los estudios de Tian *et al.* (2001) permiten extraer conclusiones similares. La frecuencia de micronúcleos en células bucales en población expuesta al arsénico de la región de Antofagasta, en el norte de Chile, ha resultado superior a la de los individuos del grupo de referencia, de la ciudad de Concepción. Sin embargo, la diferencia no es estadísticamente significativa. Por otro lado, un estudio reciente de Chakraborty *et al.* (2006), llevado a cabo en 45 individuos de Bengala Occidental expuestos al arsénico, demostró que la frecuencia de micronúcleos en células de la mucosa bucal se multiplica por un factor de 3,34 con respecto a la frecuencia obtenida en los 25 individuos del grupo de control.

Los biomarcadores citogenéticos son esenciales para evaluar la exposición a la contaminación ambiental, y reflejan los efectos adversos sobre la salud humana, tales como el daño celular. El arsénico es un clastógeno[8] y aneunógeno[9] potencial. En general, los estudios sobre los efectos clastogénicos del arsénico se basan en cuantificaciones de

---

8 Clastógeno: que produce rotura de los cromosomas.

9 Aneunógeno: que produce alteración en el número normal de cromosomas presentes en una célula.

la frecuencia de micronúcleos (MN) de los linfocitos periféricos, así como de las células epiteliales de los tejidos urotelial y oral (*ibíd.*).

Kapka *et al.* (2007) investigaron la contribución de la exposición ambiental al plomo en el desarrollo de daño citogenético detectado como aumento de la frecuencia de micronúcleos en niños. Los resultados sugieren que la exposición al plomo puede estar asociada con el aumento de la frecuencia de MN, y que podría haber otros factores adicionales, como las vitaminas y minerales, que no deben ser excluidos en la consideración de este efecto (*ibíd.*).

Son pocos los estudios realizados para determinar los valores poblacionales de referencia en relación a la frecuencia de micronúcleos en células de la mucosa bucal. Uno de ellos es el trabajo de Sobol *et al.* (2007), quienes han estudiado la frecuencia de MN en 266 niños de ambos sexos en las escuelas de Ucrania. Los valores encontrados en niños fueron de 2,4 ± 0,15‰ y 2,7 ± 0,14‰ en niñas, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. Asimismo, determinaron que la variación de la frecuencia individual de MN se mantenía en el rango 0-8,3‰, con un promedio de 2,5 ± 0,11‰, valores que no exceden el promedio poblacional conocido. Además encontraron que las diferencias en la frecuencia de MN son significativamente mayores en las niñas de 16 años en relación a los niños de la misma edad (*ibíd.*).

La prueba o ensayo de micronúcleos en células epiteliales de la mucosa oral se ha utilizado también para la detección precoz de lesiones precancerígenas y cancerígenas, permitiendo constatar que las células con leucoplasia y carcinoma de células escamosas presentaron valores más elevados de MN en relación con los controles. Estos resultados demostraron claramente que el ensaye de MN en células orales exfoliadas es un marcador sencillo y fiable para evaluar la genotoxicidad y para el diagnóstico temprano de lesiones premalignas y malignas. Adicionalmente, se constata que el ensaye de MN es una herramienta sencilla para la detección precoz del cáncer (Kamboj y Mahajan 2007).

La proliferación de publicaciones relacionadas con el daño genotóxico utilizando la prueba o ensayo de micronúcleos en células exfoliadas ha merecido un estudio de revisión de la literatura a fin

de calificar el valor predictivo de este modelo para la detección de riesgos de cáncer humano. La prueba de MN en células exfoliadas es un método muy conveniente en términos costo-efecto, además de ser no invasivo, y puede ser utilizado en células de descamación obtenidas de diferentes tejidos, tales como la cavidad oral y nasal, vejiga, útero y esófago con el objeto de detectar genotoxinas por exposición ocupacional, ambiental, estilo de vida y también como quimioprotección de varios compuestos en estudios de intervención. A partir de la comparación de los datos de experimentos con MN en estudios epidemiológicos de cáncer, los resultados de esta revisión sugirieron que el método de MN es un biomarcador eficaz para la detección de riesgo de cáncer humano en órganos a los cuales este ensaye puede ser aplicado. Sin embargo, la base de datos no es suficiente para establecer una conclusión firme sobre la especificidad de este enfoque Majer *et al.* 2001).

CAPÍTULO II

El estudio: planteamiento de la problemática y consideraciones metodológicas

1. La problemática

Desde la perspectiva ambiental, la actividad minera en Bolivia ocasiona impactos con distintos niveles de intensidad, entre los que podemos mencionar la contaminación de agua y suelos, transformación de paisajes por la destrucción de cerros y construcción de diques y la acumulación de colas de minerales. Las consecuencias ambientales que causa la minería mediana se deben generalmente a la generación de distintos contaminantes durante los procesos de extracción y concentración.

En general, el sector minero mediano presenta problemas de gestión ambiental, pese a su nivel tecnológico. Sin embargo, no es la minería mediana, sino más bien la pequeña, la que ocasiona los impactos ambientales más serios en el país. Esto se debe fundamentalmente a dos factores:

- la falta de financiamiento e inversión en este sector minero y el uso de tecnología obsoleta,
- el gran número de fuentes de contaminación, muchas veces concentradas en regiones determinadas.

Son tres las causas principales de impactos ambientales negativos originados por la actividad minera:

- la apertura de socavones,

- la generación de desmontes en las proximidades de los socavones o en el interior de las minas que acumulan metal extraído de poco valor económico, y
- la generación de colas, que son los residuos provenientes de los ingenios mineros que procesan el mineral extraído de la mina para obtener concentrados minerales para su comercialización y que muchas veces son descargados directamente a los ríos sin tratamiento previo.

En los tres casos, la exposición de los restos minerales a la atmósfera y el agua de lluvia, quebradas y ríos, desencadena procesos físico-químicos que generan aguas ácidas que favorecen la disolución de metales y contaminan los recursos hídricos.

Otro gran problema ambiental asociado a la actividad minera son los pasivos ambientales relacionados al cierre y abandono de las minas. Los socavones abandonados, desmontes y relaves con contenidos abundantes de sulfuros generan aguas ácidas con alto contenido de metales pesados que desembocan en los ríos cercanos a las minas, afectando a la población local y sus actividades productivas.

La contaminación de los ríos y los suelos da lugar a las siguientes consecuencias:

- reduce los rendimientos de los cultivos agrícolas,
- afecta a la salud del ganado que bebe estas aguas y
- afecta a la salud de los pobladores locales que consumen los cultivos de la región y utilizan el agua de los ríos para beber o para bañarse.

Los suelos más contaminados en la región minera presentan concentraciones de cadmio, plomo y zinc que exceden los límites recomendables para el uso agrícola. Por otro lado, las regiones mineras del país son las que presentan mayor índice de pobreza.

La contaminación crónica de ríos y suelos causada por la actividad minera afecta a la salud de las comunidades aledañas. Los efectos en la salud de la población local se presentan por la acumulación de

metales en el organismo humano a través de la ingestión de agua contaminada, o bien por el consumo de cultivos y peces que han acumulado concentraciones elevadas de metales no esenciales para el organismo y que, en cambio, pueden ser dañinos para la salud.

La modernización de la explotación minera trajo consigo una mayor contaminación del medio ambiente y la generación de enormes pasivos medioambientales como son las colas y los desmontes, amén de los otros aspectos como el agua o el paisaje.

En los países desarrollados, las intoxicaciones subagudas o crónicas, predominantemente de origen laboral, han obligado a las autoridades a disminuir los valores límite para agentes químicos en el medio ambiente, así como a ejercer controles más estrictos en las empresas. Pero, en los países en vías de desarrollo como el nuestro, a pesar de contar con reglamentación ambiental específica para el control de contaminantes, no existe el compromiso gubernamental ni de la comunidad para tomar consciencia sobre el problema y actuar sobre el mismo.

La mayoría de los estudios para evaluar los efectos tóxicos de la contaminación por metales se ha circunscrito a examinar un solo metal o mezclas muy simples, pero en la realidad, las poblaciones humanas están expuestas simultáneamente o secuencialmente a mezclas complejas de estos metales y otros contaminantes. Estas mezclas pueden variar en su composición, niveles relativos y absolutos de la mezcla de componentes y orden temporal de exposición humana a estos componentes. Por otro lado, las mezclas complejas pueden variar día a día y las mezclas pueden variar de una fuente a otra.

La tradición minera en Oruro data desde la época incaica, e incluso existe evidencia de explotación siglos antes de la llegada de los Incas (Capriles 1997). La ciudad misma se ha desarrollado en contacto estrecho con las minas. Se construyeron viviendas sobre los desechos de las minas, y lo que solían ser campamentos mineros son ahora verdaderas urbanizaciones. La ciudad de Oruro tiene las minas San Miguel, San José, Itos, La Colorada y otras muchas que amontonan sus desechos al pie de las colinas y cerca de escuelas y colegios. Considerando las posibles vías de contaminación polimetálica (aguas, suelos, polvo contaminado, alimentos), se puede

asumir que la exposición humana más intensa ocurre en los sitios más cercanos a las actividades mineras y metalúrgicas.

Por tanto, las fuentes de contaminación son numerosas, a la vez históricas y activas en la actualidad, y están ligadas a las acumulaciones y el transporte del mineral, los drenajes ácidos de minas y los productos desechados por la industria de concentración de los metales.

Este escenario, aunado con nuevos asentamientos humanos en áreas próximas a las minas, las malas condiciones de vida, la pobreza y las características topográficas y climatológicas de la ciudad de Oruro, tiene como consecuencia que los grupos de riesgo (mujeres en edad fértil o gestantes y niños) presenten una mayor vulnerabilidad.

El Estado boliviano carece de los medios para implementar medidas de prevención o subsanar tal situación, y la población parece aceptar el riesgo asociado a esta contaminación con extrema resignación, pensando además que el problema no es de su incumbencia, sino del Estado. Sin embargo, se han llevado a cabo diversos estudios sobre el impacto ambiental de estas actividades mineras y metalúrgicas, principalmente acerca de la contaminación minera de los lagos Poopó y Uru-Uru (Proyecto Piloto Oruro, 1994).

La exposición a concentraciones elevadas de elementos metálicos no concierne solamente a los mineros y otros trabajadores de la mina que experimentan una exposición de tipo ocupacional a estos contaminantes, sino a la población de la región de Oruro en general. Consideramos que los lactantes y los niños, las mujeres en edad fértil y las mujeres embarazadas son los grupos poblacionales más vulnerables, debido a sus características particulares. Los lactantes y los niños son aun más susceptibles que los adultos a los efectos tóxicos de los contaminantes en la salud. Su exposición resulta más intensa en relación a su masa y dimensiones corporales, tienen mayor absorción gastrointestinal una vez que han ingerido el contaminante y sus vías metabólicas y de detoxificación[10] son incipientes. A esto

[10] Detoxificación: mecanismo de biotransformación a través de los sistemas enzimáticos que convierten las sustancias menos solubles en agua en más solubles para que puedan ser eliminadas por la orina.

se añade el hecho de que los lactantes y los niños experimentan un crecimiento rápido, de modo que sus procesos de desarrollo pueden ser dañados con mayor facilidad (Devischer 2008).

Asimismo, los niños tienen por delante un periodo de vida más largo para desarrollar enfermedades crónicas desencadenadas por exposición temprana. Las enfermedades crónicas —como el cáncer— que son causadas por los tóxicos ambientales, cursan en una serie de etapas que requieren años o varias décadas para desarrollarse desde su iniciación hasta su manifestación clínica (Landrigan *et al.* 2004 y Suk *et al.* 2003).

Por otro lado, las mujeres son un grupo de importancia fundamental para llevar a cabo estudios sobre el estado de salud de la población, pues como ya se dijo, las condiciones socioeconómicas que atraviesa el país las han obligado a incursionar en labores de minería. A esto se añade el consumo de aguas contaminadas y la exposición a suelo y aire como fuentes de contaminación, todo lo cual hace de las mujeres un grupo vulnerable, ya que pueden transmitir diversas enfermedades genéticas a su descendencia y al mismo tiempo presentan un alto riesgo de contraer enfermedades crónico-degenerativas como el cáncer.

A esto se añade el hecho de que las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, además de su exposición personal pueden favorecer el paso del tóxico hacia el feto por vía transplacentaria, como es el caso del metilmercurio, el arsénico o incluso el plomo (Patrick 2003). Este fenómeno se ve agravado por el hecho de que la necesidad de calcio por parte de feto aumenta la liberación de plomo acumulado en los huesos maternos (Gulson *et al.* 1997 y Rothenberg *et al.* 2000). Adicionalmente, y considerando el contexto del departamento de Oruro, es necesario tomar en cuenta la alta prevalencia de malnutrición. Las deficiencias nutricionales de hierro, zinc, cobre, calcio y fósforo en los infantes potencian la absorción del plomo, dada la interacción entre los diversos elementos en el organismo y sus metabolismos Rothenberg *et al.* 2000, Dorea 2004 y Berglund *et al.* 2000). Todos los aspectos mencionados anteriormente son factores que predisponen al riesgo de contraer enfermedades agudas y crónicas por la constante exposición a contaminación polimetálica.

Los estudios de efectos genotóxicos causados por agentes de contaminación ambiental han adquirido actualmente una alta prioridad en la investigación en salud pública. Las alteraciones genéticas son indudablemente significativas en la etiología del cáncer y el origen de malformaciones congénitas.

El daño genotóxico, como etapa previa al riesgo carcinogénico, no ha sido evaluado en poblaciones expuestas a múltiples elementos traza metálicos en forma simultánea. Es por esta razón que el presente estudio pretende abordar desde el punto de vista genético la problemática de la exposición polimetálica materna y sus consecuencias en los niños de un año de edad, tomando en cuenta el transporte de contaminantes a través de la barrera placentaria, la lactancia y otros factores, tanto biológicos como no biológicos, que pudieran estar asociados a alteraciones en el desarrollo del feto, peso al nacimiento y crecimiento infantil, entre otros (Peraza *et al.* 1998).

El tema central de esta investigación está relacionado con los metales más tóxicos, tales como el arsénico y el cadmio que han sido clasificados como carcinógenos humanos del grupo I (IARC 1987) y el daño genotóxico que producen, como señal de alerta al desarrollo posterior de diversos tipos de cáncer. Aunque los mecanismos no están totalmente dilucidados, se sabe que estos metales en el organismo provocan impactos negativos en la metilación y amplificación génica del ADN, además de estrés oxidativo por generación de radicales libres, daño al ADN y daño en los sistemas de reparación de las células y finalmente, transformación celular y progresión tumoral.

En el marco del presente estudio, no era posible concentrarse únicamente en la toxicidad del plomo, el cadmio o el arsénico en forma independiente y, por consiguiente, ignorar la presencia del antimonio, el mercurio, el cobre, el cromo, el estaño y otros elementos. Por tanto, enfocaremos el problema desde un punto de vista más real, como es la exposición por contaminación polimetálica.

Ha sido nuestro interés verificar la relación del daño genotóxico con la exposición crónica a los elementos traza metálicos, con el objeto de obtener evidencia científica capaz de generar bases sólidas para el diseño de proyectos específicos de evaluación y seguimiento,

enmarcadas en propuestas de políticas públicas y control social en acciones de salud.

1.1 Los objetivos del estudio

Así, podemos formular los objetivos de la investigación en los siguientes términos: el objetivo general es diagnosticar el daño genotóxico en niños y madres de la ciudad de Oruro expuestos a contaminación polimetálica. En cuanto a los objetivos específicos, los formulamos como sigue:

- evaluar el efecto genotóxico de la exposición polimetálica en niños y madres de la población urbana de Oruro,
- determinar la asociación del daño genotóxico con otros factores de riesgo, y
- determinar la concentración de arsénico y cadmio en orina de las madres de la ciudad de Oruro estudiadas.

2. Metodología

2.1 Características básicas del estudio

Para empezar, se trata de un estudio de diseño descriptivo de corte transversal. El lugar elegido para el estudio es la ciudad de Oruro, provincia Cercado del departamento del mismo nombre.

Por lo que se refiere a la población seleccionada, diremos que, dadas las características específicas y diferenciales dentro de la población expuesta, se ha estudiado a 145 binomios madre-niño. Las madres y niños que participaron en el estudio provienen de la ciudad de Oruro, y las madres participaron en el Proyecto Mi Niño-ToxBol durante el embarazo, y fueron registradas en el momento de su asistencia al control prenatal en el hospital de segundo nivel Barrios Mineros, localizado en el barrio de San José de la ciudad de Oruro (véase la figura 1). La mayoría de estas familias habitan en el mismo barrio San José, que se encuentra próximo a las minas San José y La Colorada.

Antes de la recolección de los datos y las muestras biológicas, se realizó una entrevista personal con cada una de las madres para proceder a la explicación del proyecto: el objetivo del mismo, los beneficios para la mamá y el niño(a), el manejo confidencial de la información y la utilidad de los resultados, la gratuidad de las pruebas de laboratorio y el carácter voluntario de la participación en el proyecto. Tras la explicación pertinente, se les hizo la entrega de la hoja de información para reforzar por escrito lo que se les había explicado verbalmente, y para que pudieran firmar luego el consentimiento informado. Estos documentos fueron avalados por el Comité de Ética de la Investigación del Comité Nacional de Bioética (CEI-CNB).

Respecto a los instrumentos de recolección de datos, se diseñó una encuesta específica para recolectar la información individual de todas las madres y niños que participaron en el estudio. La encuesta nos ayudó a recoger información sobre datos generales, socio-demográficos, hábitos dietéticos, toxicológicos (consumo de tabaco, alcohol, mate de coca, hojas de coca, tratamiento con radiaciones, enfermedades familiares crónicas) y otros que pudieran ser factores intervinientes o confundentes. La base de datos se confeccionó a partir de la encuesta.

3. Obtención, preparación y evaluación de las muestras

Se tomaron muestras de células epiteliales de la mucosa bucal de las madres y los niños de un año de edad para determinar el daño genotóxico.

Para la determinación de la concentración de arsénico y cadmio, se obtuvo muestras de orina de las madres. Asimismo, de determinó la concentración de creatinina para ajustar la concentración del arsénico y cadmio y controlar eventuales variaciones en el estado de hidratación de las madres en el momento de la recolección de la muestra de orina.

3.1 Muestras de mucosa bucal

Las muestras de mucosa bucal se obtuvieron por raspado profundo de la cara interna de ambas mejillas con un hisopo estéril

y se sumergieron en tubos con solución tampón específica para la conservación óptima de las células y destruir las bacterias y otros elementos extraños. Las muestras fueron almacenadas inmediatamente en refrigeración a 4º C y trasladadas para su procesamiento al laboratorio de la Unidad de Genética Toxicológica del Instituto de Genética de la UMSA.

3.2 Ensayo de micronúcleos en células epiteliales de la mucosa bucal

Se siguió el protocolo descrito por Thomas *et al.* (2009). Las células de mucosa bucal fueron centrifugadas y al sedimento se añadieron 8 ml de solución tampón (0,01 M Tris HCl, 0,1 M EDTA y 0,02 M NaCl a pH 7,0) para inactivar las DNasas presentes en la cavidad oral y eliminar bacterias y restos alimenticios que pudieran dificultar la evaluación. Después de tres procesos de lavado y centrifugado sucesivos en esta solución, durante 10 minutos. Cada vez, con una concentración celular entre 1,5 y 2 x 10^6 células/ml, se gotea 50 a 100 μl de la suspensión celular en portaobjetos limpios, desengrasados y calentados a 37º C, dejándolos secar a temperatura ambiente. Una vez secos, se fijaron con metanol frío al 80% durante 20 minutos, y luego fueron codificados, secados toda la noche y almacenados en lugar frío para su tinción.

De cada muestra se prepararon tres triplicados. Al día siguiente fueron teñidos con colorante Giemsa al 6% en tampón Sörensen pH 6,8 durante 5 minutos.

El análisis microscópico fue realizado en un microscopio de luz de campo brillante con una ampliación de 40 aumentos (40x) y en aceite de inmersión a una magnificación de 100x (total 1.000x), para corroborar la presencia de micronúcleos. Se contaron 1.000 células de cada individuo. En la evaluación se incluyeron solamente las células con núcleo intacto, desechando las células agrupadas o superpuestas. Se siguieron los criterios de evaluación propuestos por Holland *et al.* (2008). El criterio para el análisis de MN de las células exfoliadas debe satisfacer varios requisitos:

- el micronúcleo debe medir menos de $^{1}/_{3}$ del diámetro del núcleo principal,
- deberá estar en el mismo plano focal,
- deberá tener el mismo color, textura y retracción que el núcleo principal,
- deberá tener una forma redonda u ovalada,
- deberá estar claramente separado del núcleo principal,
- todo micronúcleo dudoso será descartado en el análisis.

3.3 Muestras de orina: obtención y preparación

Las muestras de orina fueron recolectadas en frascos de plástico de boca ancha de 100 ml de capacidad. Las muestras fueron almacenadas inmediatamente en refrigeración a 4º C y trasladadas en contenedores refrigerados para su procesamiento inmediato.

Las muestras fueron congeladas para su transporte al laboratorio para su posterior análisis. Inicialmente se realizó una digestión de la muestra de orina en medio ácido en un digestor de microondas a fin de extraer tanto el arsénico como el cadmio de la muestra de orina.

Para la digestión de la muestra se utilizaron dos métodos:

- digestión de la muestra en horno de microondas Multiwave Anton,
- análisis cuantitativo en el equipo de detección de arsénico Wagtech Digital Arsenator (Wagtech s.f.).

Con carácter previo a la digestión de muestras de orina se realizó el proceso de limpieza de los ocho tubos de cuarzo en el mismo equipo, utilizando 8 ml de HNO_3 (ácido nítrico) bidestilado iniciando el programa Cleaning 4-8.

3.4 Protocolo para la determinación de arsénico

A continuación se describen los diferentes procedimientos seguidos en relación al protocolo para la determinación de arsénico.

Inicialmente se adoptaron las precauciones de seguridad necesarias, es decir, el uso de gafas protectoras, guantes protectores, bata, capucha de laboratorio y máscara antigás. Además es importante realizar el trabajo dentro de una campana extractora de gases graduada a su máxima potencia.

Después de comprobar que los tubos y sus accesorios estuvieran debidamente limpios y secos, se transfirió 2 ml de muestra a los recipientes de cuarzo, teniendo mucho cuidado de no dejar rastros en las paredes. Seguidamente, se adicionaron:

- 2 ml de orina descongelada a temperatura ambiente,
- 4 ml de ácido nítrico (HNO_3) bidestilado,
- 6 ml de agua oxigenada (H_2O_2) de 10 vol.

Se esperó a que cesara el desprendimiento de gases y luego se procedió a cerrar herméticamente los recipientes, cuidando que no quedara absolutamente ningún residuo de la muestra en la superficie de sellado del Liner. Luego se introdujeron los recipientes en el rotor y posteriormente se los transfirió al horno de microondas. Una vez concluido el proceso de digestión, se vertió la muestra en los matraces aforados (o graduados) de 50 ml, obteniendo lo que se conoce como "licor de muestra digerida".

Estandarización del Arsenator

Este paso consiste en realizar el control de calidad de las determinaciones en el equipo de detección de arsénico Wagtech Digital Arsenator (Wagtech s.f.), controlando todo el proceso para asegurar la validez de las determinaciones en las muestras de las madres. Se procedió a la estandarización de soluciones siguiendo el método del patrón estándar de As (III), cuya concentración es de 1.000 mg/l. Primero se elaboró un estándar de 1 mg/l = 1 ppm* = 1.000 ppb a partir de 0,100 ml del patrón estándar de 1.000 ppm de As (III), aforado

* Las concentraciones se expresan en partes por millón (ppm) y partes por billón (ppb). Aquí se utiliza 'billón' en el sentido anglosajón, que equivale a mil millones. (Nota del editor.)

con solución de ácido nítrico al 1% masa / volumen a 100 ml. De esta última solución de 1 ppm = 1.000 ppb, se realizaron las siguientes diluciones para el procedimiento de estandarización del método:

Tabla 2
Estandarización del Arsenator con diferentes concentraciones de As^{+3}

Volumen [1 ppm As^{+3}]	Volumen final	Concentración final	Observaciones
20 ml	50 ml	400 ppb	No legible en el Arsenator
5 ml	50 ml	100 ppb	Legible en el Arsenator
4 ml	50 ml	80 ppb	Legible en el Arsenator
2,5 ml	50 ml	50 ppb	Legible en el Arsenator
1 ml	50 ml	20 ppb	Legible en el Arsenator
0,2 ml	50 ml	4 ppb	Legible en el Arsenator

Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

El estándar de 400 ppb resultó excesivamente concentrado para realizar la lectura en el Arsenator; sólo se compara en su tabla de colores y se debería proceder con la dilución.

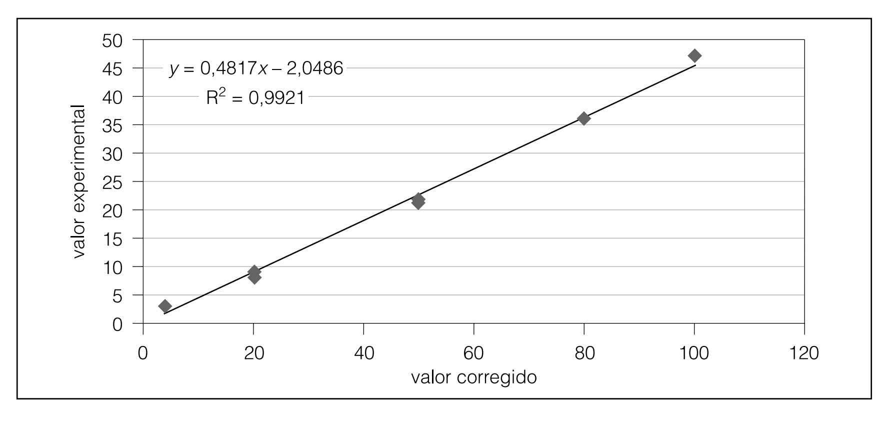
Las otras lecturas sí son realizables en el Arsenator, pues las concentraciones están dentro del rango permitido (entre 2 y 100 ppb). A continuación se procedió a la determinación con las soluciones en el Arsenator:

- Se trasvasó la solución del matraz aforado al recipiente de reacción del Wagtech Digital Arsenator.
- Se preparó el tapón del Wagtech Digital Arsenator. Primero el filtro de sulfuro de hidrógeno, segundo el *slide* negro con su filtro incorporado, tercero el *slide* rojo con su filtro incorporado y por último fueron adjuntados en el tapón.
- Se añadió el reactivo A1 (ácido sulfámico) al recipiente de reacción del Arsenator, agitando lo suficiente para disolver completamente el reactivo A1.
- Se adicionó una pastilla de borohidruro de sodio (reactivo A2), y se adjuntó inmediatamente el tapón tri-filtro.

- Se esperó entre 20 y 25 minutos a que culmine la reacción.
- Se realizó la comparación con la tabla de colores del mismo equipo: si el valor se encuentra entre las coloraciones de 2 a 100 ppb, se puede introducir el *slide* negro en el Arsenator para obtener una lectura.

Con las lecturas realizadas fue posible obtener la siguiente curva y su aproximación a una regresión lineal con el 99,21% de correlación.

Regresión lineal
(con intersección en cero)



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

$$y = 0{,}4817\,x - 2{,}0486$$

$$R^2 = 0{,}9921$$

$$x = \left(\frac{y + 1{,}3048}{0{,}4666} \right)$$

y: valor experimental
x: valor corregido

Considerando la falta de certidumbre de los resultados obtenidos para las muestras, se juzgó necesario valorar la precisión y exactitud del método empleado para el equipo de detección de arsénico (Arsenator), aprovechando la similitud de valores pH entre las soluciones diluidas de los licores de digestión de muestras de orina igual a 0,78 y las soluciones que se emplearan para la estandarización entre 1,08 y 0,78.

Tabla 3
Estandarización del método con equipo de detección de arsénico Wagtech Digital Arsenator

Valor	Microgramos por litro												
Experimental	50	80	100	50	80	100	50	80	20	4	100	20	50
Corregido	21	36	47	21	36	47	22	36	9	3	47	8	21

También se determinó el arsénico mediante un análisis cuantitativo de las muestras de orina sin modificación en el equipo de detección de arsénico Wagtech Digital Arsenator. Para este proceso se siguieron los pasos detallados a continuación:

- Se tomó una muestra de 25 ml de orina y se la diluyó con agua destilada y desionizada en un matraz aforado hasta alcanzar 50 ml.
- Se trasvasó su contenido al recipiente de reacción del Wagtech Digital Arsenator.
- Se preparó el tapón del Wagtech Digital Arsenator. Primero el filtro de sulfuro de hidrógeno, segundo el *slide* negro con su filtro incorporado, tercero el *slide* rojo con su filtro incorporado y por último adjuntados en el tapón.
- Se añadió el reactivo A1 al recipiente de reacción del Arsenator, y luego se agitó lo suficiente para disolver completamente el ácido sulfámico (reactivo A1).
- Se añadió una pastilla del borohidruro de sodio (reactivo A2) e inmediatamente se adjuntó el tapón tri-filtro.
- Se esperó entre 20 y 25 minutos a que culmine la reacción.
- Finalmente se realizó la comparación con la tabla de colores del mismo equipo y si el valor se encuentra entre las coloraciones

de 2 a 100 ppb, se puede introducir el *slide* negro en el Arsenator para obtener una lectura.

Fue necesario hacer modificaciones en el primer paso para algunas muestras, debido a la presencia de elementos extraños en dichas muestras (presumiblemente bacterias, pus o proteínas bajo la forma de sólidos de color amarillento en suspensión). Las modificaciones consistieron esencialmente en probar con distintos volúmenes, ya que con muestras de 25 ml se obtenía una efervescencia excesiva. Consiguientemente, se realizaron pruebas con 1 ml, y si en algunos casos ya no era detectable, se subió a 2 ml.

3.5 Protocolo para la determinación de cadmio

Para los análisis de cadmio se emplearon las muestras ya digestadas y se procedió a su lectura utilizando el método de espectrofotometría de absorción atómica-llama, ajustando previamente una curva de calibración con patrones estándar.

4. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se elaboró una base de datos completa a partir de la información obtenida de la encuesta y los resultados de los análisis de biomarcadores de exposición y efecto. La base de datos fue confeccionada utilizando el programa informático estadístico SPSS, versión 11.5.

Se realizó el análisis descriptivo de las características sociodemográficas de las madres y niños. Antes de proceder al análisis estadístico se determinó la distribución normal de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se determinó el promedio y la desviación típica o error estándar de las variables cuantitativas como la edad, concentraciones de cadmio y arsénico o la cantidad de micronúcleos. Para la comparación de variables cuantitativas se recurrió al test de Mann-Whitney, tomando como valor de significación estadística $p < 0,05$. Se aplicaron modelos de regresión lineal simple, regresión lineal censurada para datos por debajo del límite de detección y, por último, se utilizó un modelo de regresión no paramétrica para hallar la asociación entre daño genotóxico (frecuencia de micronúcleos) en el binomio madre-niño.

CAPÍTULO III

Resultados de la investigación

---

1. Descripción de la población estudiada

El estudio se llevó a cabo en el marco del Proyecto Mi Niño-ToxBol, lo cual nos permitió obtener información relevante sobre los niños y sus madres, a fin de relacionarla con el daño genotóxico potencial.

Como ya se dijo, las madres y niños que participaron en el estudio provienen de la ciudad de Oruro, y fueron incluidas en el Proyecto Mi Niño-ToxBol durante el embarazo, en el momento de su asistencia al control prenatal en el hospital de segundo nivel Barrios Mineros, localizado en el barrio de San José de la ciudad de Oruro (véase la figura 1). La mayoría de estas familias habitan en el mismo barrio San José, muy próximo a las explotaciones mineras San José y La Colorada.

El mencionado proyecto ha realizado un seguimiento de cada binomio madre-niño durante todo el primer año de vida del bebé. Al término del mismo, se llevó a cabo el presente estudio sobre genotoxicidad relacionada con la exposición a contaminantes polimetálicos en esta población.

1.1 Descripción socio-demográfica de la población muestral

En la muestra se incluyó un total de 145 madres, con una edad promedio de 27 años (rango: 19-42 años). De los 145 bebés correspondientes, 68 fueron niñas (46,9%) y 77 niños (53,1%). Las muestras respectivas fueron tomadas a los bebés entre los 11 y los 23 meses de edad (media = 14,5 meses).

Figura 1: Mapa satelital del área de estudio



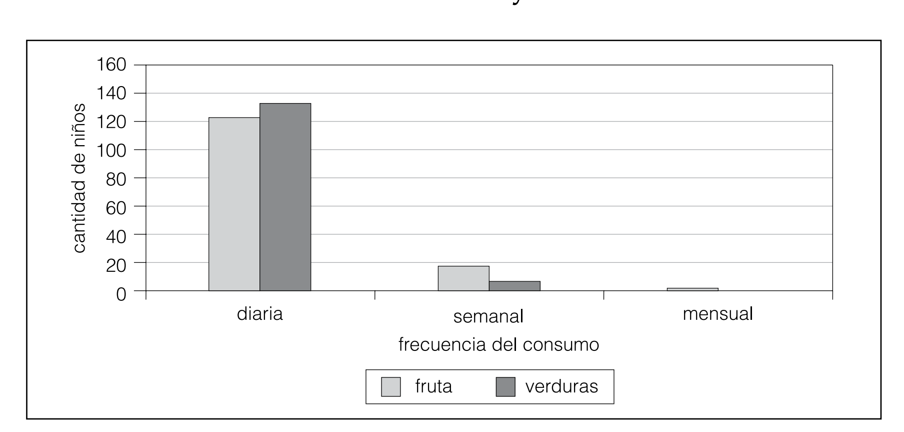
Barrio de San José, Oruro. Los puntos señalados en el mapa corresponden a las viviendas de las familias incluidas en el estudio (elaboración: Lic. Ronald Llano López a paritir de imagen de Google earth.com).

Se tomó en cuenta, tanto en las madres como en sus niños, la frecuencia de consumo de frutas y verduras. Las figuras 2 y 3 muestran que la mayoría de las mujeres consume frutas y verduras diariamente (59,3% y 94,4% respectivamente), al igual que sus niños (86,6% y 95,7% respectivamente). Los niños consumen fruta con mayor frecuencia que las madres. De hecho, el 71% de las 55 madres que declararon consumir frutas sólo semanalmente procura que sus niños consuman frutas diariamente.

Figura 2
Frecuencia de consumo de frutas y verduras en las madres

Fuente: elaboración propia a partir de la encuesta.

Figura 3
Frecuencia de consumo de frutas y verduras en los niños



Fuente: elaboración propia a partir de la encuesta.

Por otro lado, la literatura internacional ha establecido más allá de toda duda que las frutas y verduras contienen sustancias antioxidantes que pueden intervenir en los procesos de estrés oxidativo y evitar daño al ADN.

También se inquirió sobre el hábito de consumir mate (infusión) de hojas de coca, así como también del ancestral hábito cultural de masticar hojas de coca. El consumo de coca es mucho más frecuente en las madres que en los bebés, tanto en forma de mate (el 78% frente al 47%) como en hojas de coca (el 65% frente al 15%). Sin embargo, resulta interesante encontrar que la costumbre de masticar hojas de coca es aprendida por algunos niños desde edad temprana. Cabe subrayar que estos niños no mastican realmente las hojas de coca, sino que las introducen en sus bocas y las succionan para luego escupirlas, como una mera imitación de lo que ven hacer a sus familiares mayores.

Dentro de las variables que hemos considerado como potenciales factores de riesgo para el daño genotóxico, la mayoría de las mujeres (el 86,2%) declara que no fuma, y sólo un 44,1% admitió consumir bebidas alcohólicas, aunque declaran que lo hacen muy ocasionalmente. Por otro lado, apenas un 9,3% de nuestra población hace uso de anticonceptivos hormonales.

Figura 4
Binomios madre-niño con antecedentes familiares de enfermedades crónicas

Fuente: elaboración propia a partir de la encuesta.

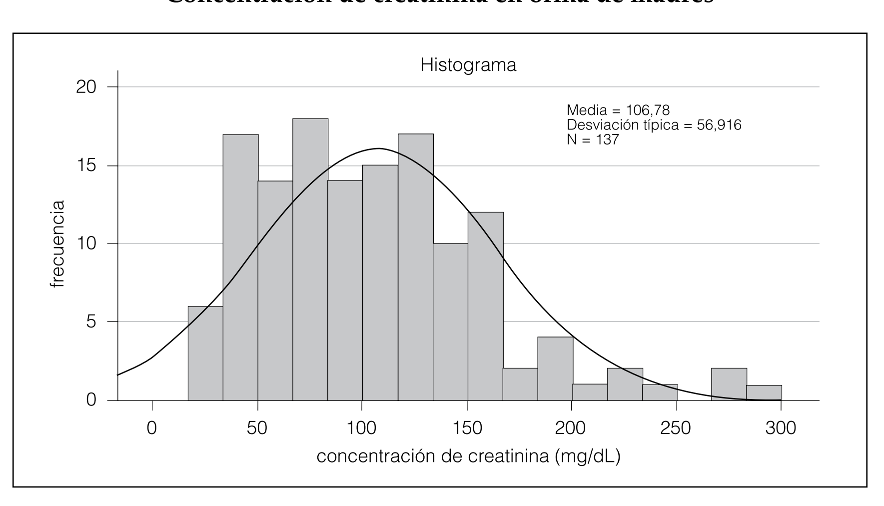
En cuanto a la existencia de familiares con enfermedades crónicas, un 11,4% de las madres encuestadas declaró tener familiares con diversos tipos de cáncer (figura 4), mientras que la mayoría (el 59,5%) mencionó enfermedades de tipo cardiovascular, siendo la más frecuente la hipertensión arterial. Entre las enfermedades clasificadas como "otras", se consignaron la anemia, la silicosis, la tuberculosis, el mal de Parkinson, etc.

2. Biomarcadores de exposición interna

2.1 Concentración de creatinina en orina

La figura 5 muestra la distribución de la concentración de creatinina (mg/dl). La media fue de 106,8 ± 4,8 con una mediana de 100 mg/dl con un valor mínimo de 22 y máximo de 322 mg/dl. Algunos límites de tolerancia biológica son dependientes de la excreción de orina, de ahí que se sugiere expresar los resultados de analitos tóxicos en relación a la concentración de creatinina, ya que la cantidad de creatinina en orina es conocida y constante por 24 horas. Esta concentración, entonces, es un reflejo de la densidad de la orina en el momento de la toma de muestra y, por tanto, los valores encontrados son fiables.

Figura 5
Concentración de creatinina en orina de madres



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

2.2 Concentración de arsénico en orina de las madres

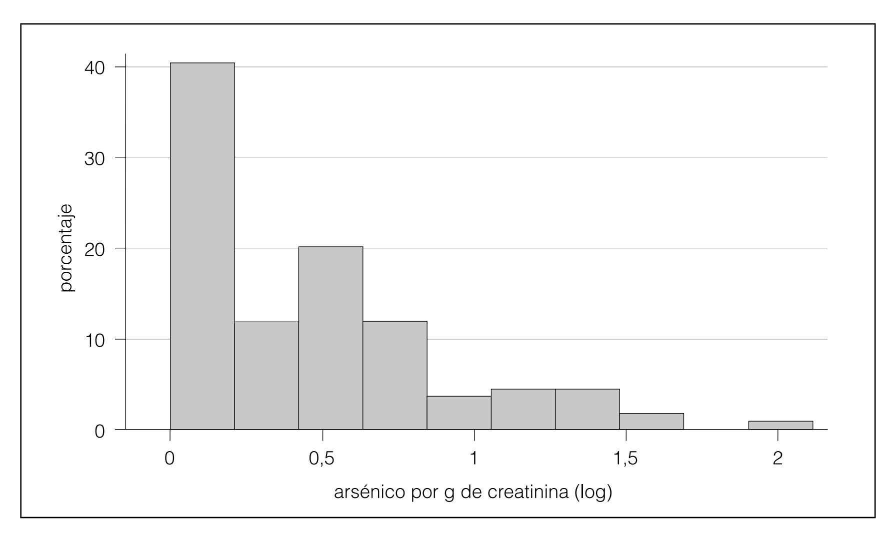
En la figura 6 se presenta la distribución de la concentración de arsénico en madres (As/g creatinina). Como puede verse, corresponde a una distribución unimodal y asimétrica hacia la izquierda debido a que el 30% de las muestras presentaron valores por debajo del límite de detección de 20 ppb ó 20 μg/l (Wagtech s.f.).

Figura 6
Concentración de arsénico en madres

Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

La distribución asimétrica de la concentración de arsénico determinó la necesidad de generar la figura 7, con los valores de As/g de creatinina transformados a logaritmos, para ajustar la distribución normal de los datos.

Figura 7
Distribución logarítmica de arsénico en madres



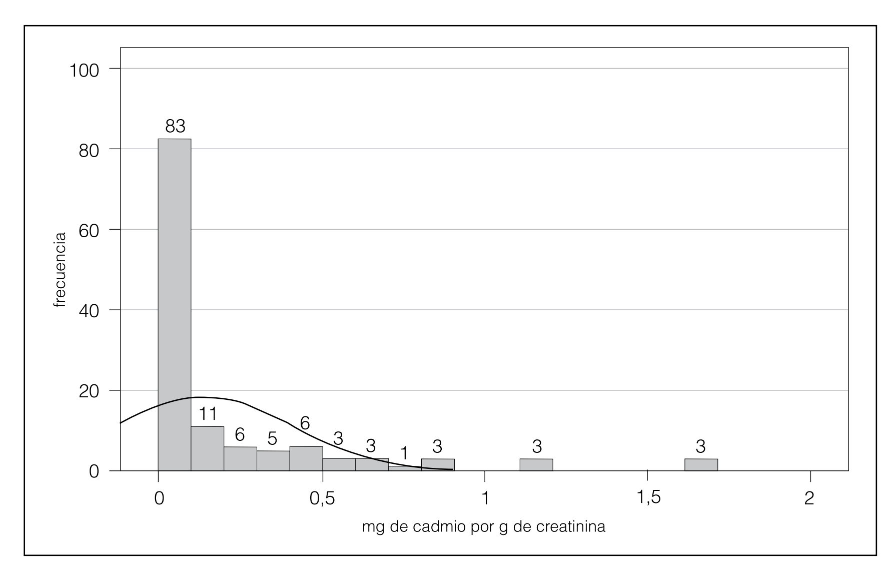
Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

2.3 Concentración de cadmio en orina

Por lo que respecta a la concentración de cadmio en orina de madres (Cd/g de creatinina), ocurre el mismo fenómeno que con la distribución del arsénico; los valores por debajo del límite de detección hacen que la distribución sea asimétrica y complican el análisis estadístico con la necesidad de pruebas paramétricas de distribución normal (figura 8).

Esta distribución no paramétrica ha sido comprobada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Por tanto, se estableció la necesidad de transformar los valores a logaritmos como se puede ver en la figura 9.

Figura 8
Concentración de cadmio en orina de madres



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

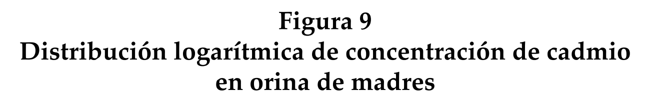
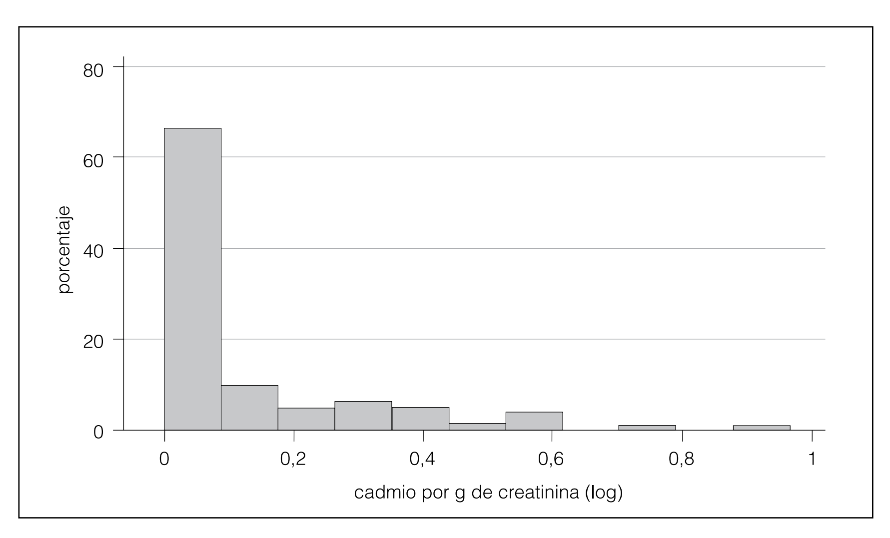


Figura 9
Distribución logarítmica de concentración de cadmio en orina de madres



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Si consideramos que el máximo valor tolerable de concentración de cadmio en orina es 5 mg/g de creatinina, podemos constatar en la tabla 4 que la mayoría de las madres presentó valores menores. Esto significa que las madres no están expuestas a fuentes con cadmio.

Tabla 4
Concentración de arsénico y cadmio en orina de madres

Elemento	Número de muestras	Media[3] (desv. típica) [95% IC]	Límite inferior	Límite superior	Valor de referencia
As en orina[1]	111	778,7 (113,2) [551-962]	0	729,0	10 μg/g de creatinina 50 μg/g de creatinina[4]
Cd en orina[2]	125	0,3 (0,3) [0,3-0,4]	0	1,6	5 mg/g de creatinina

[1] Expresado en μg/g de creatinina
[2] Expresado en mg/g de creatinina
[3] Media geométrica
[4] En exposición habitual

Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Asimismo, si consideramos el valor de referencia de 50 μg/g de creatinina en personas expuestas habitualmente al arsénico, se puede evidenciar que la concentración promedio de arsénico en orina de las madres está muy por encima de los valores de referencia.

3. Biomarcadores de efecto biológico y daño genotóxico

3.1 Micronúcleos en células de la mucosa bucal

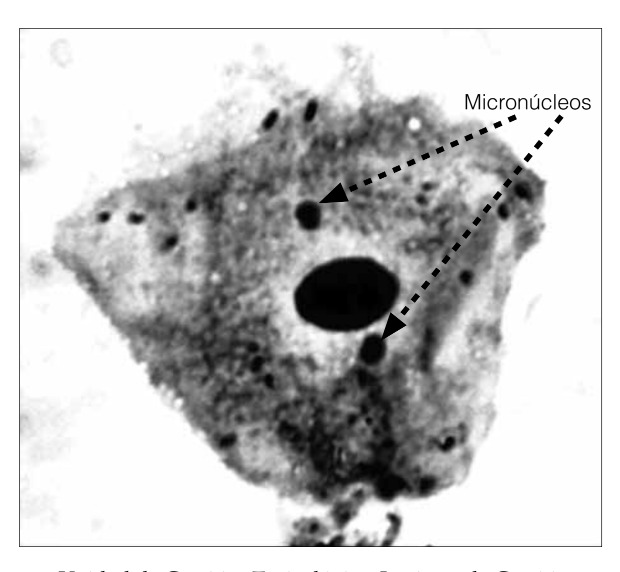
La tabla 5 presenta los valores promedio (± desviación típica) del número de micronúcleos, tanto en niños (4,76 ± 0,51) como en madres (5,43 ± 0,69). Los valores de referencia citados por varios autores muestran una variación significativa en relación al método empleado o al daño genético real de la población estudiada. Se estima que estos valores están entre 0,5 y 2,5 MN/1.000 células (Wagtech s.f.). Al respecto, se verificó que los niños presentaron una diferencia estadística muy significativa ($p < 0{,}001$) en relación al valor reportado del intervalo de confianza (IC) de 95% (1,25-3,28). De manera similar, en el caso de las madres se presenta un valor significativamente superior en relación a los valores de referencia correspondientes al IC de 95% (1,42-2,92).

Figura 10
Célula bucal normal sin micronúcleos



Fuente: Unidad de Genética Toxicológica, Instituto de Genética, UMSA.

Figura 11
Célula bucal con dos micronúcleos



Fuente: Unidad de Genética Toxicológica, Instituto de Genética, UMSA.

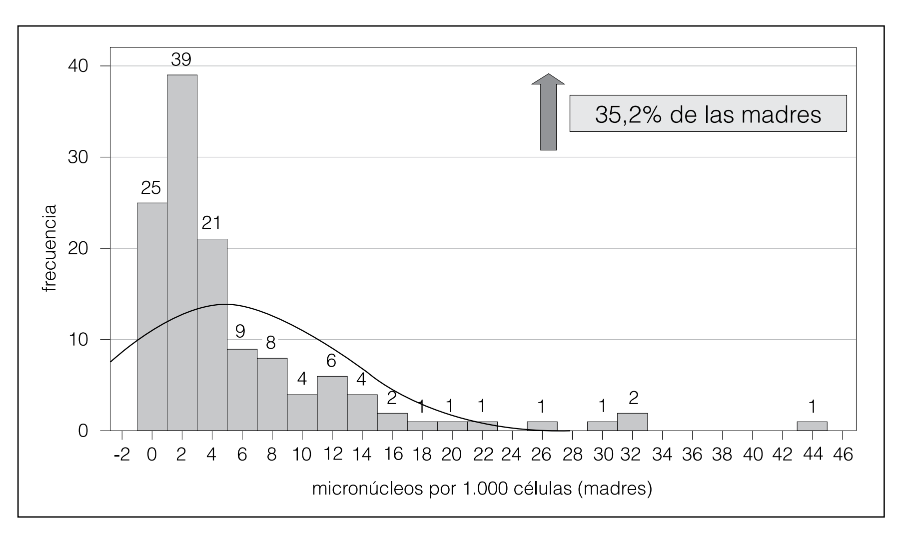
Tabla 5
Evaluación del daño genotóxico en niños y madres

Población estudiada (número de muestras)	Cantidad de micronúcleos por 1.000 células		
	Media ± desviación típica	Intervalo de confianza 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Niños (125)	4,76 ± 0,51	3,75	5,78
Madres (124)	5,43 ± 0,69	4,05	6,81

Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

En cuanto a la frecuencia de micronúcleos para evaluar la presencia o ausencia de daño genotóxico en las madres, se puede observar en la figura 12 que la distribución responde a una curva asimétrica, por lo que fue necesaria su transformación a una distribución logarítmica, como se muestra en la figura 13.

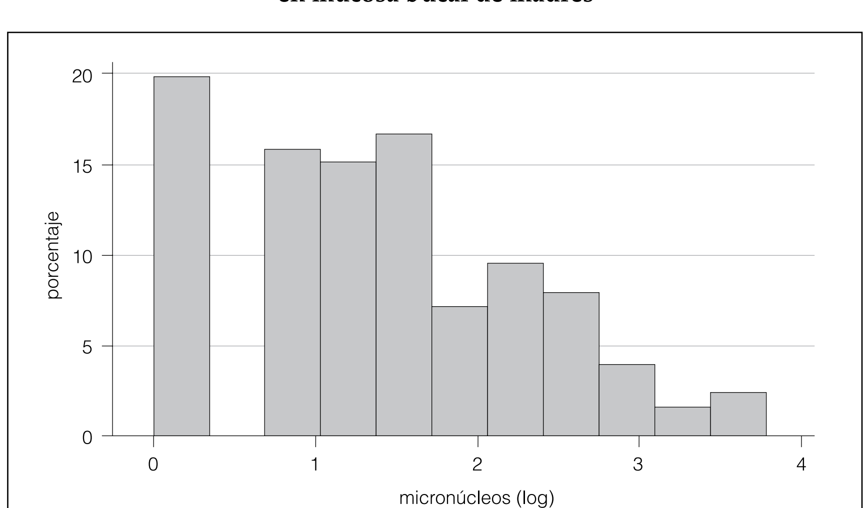
Figura 12
Número de micronúcleos en mucosa bucal de madres



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

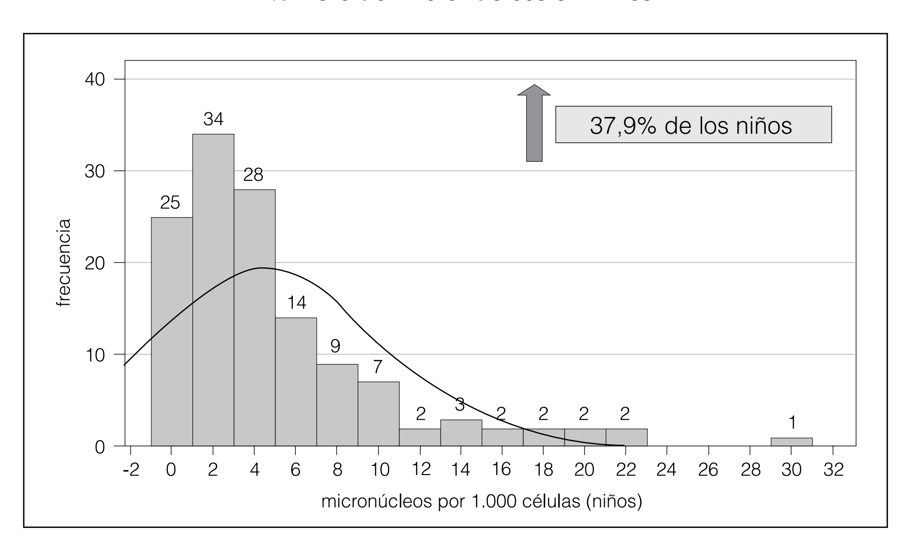
Tanto en la figura 12 como en la 13 se evidencia que aunque no todas las madres exhiben la presencia de micronúcleos en las células bucales, hay un grupo de madres que presentan valores muy elevados. Esto significa que existe daño genotóxico.

Figura 13
Distribución logarítmica del número de micronúcleos en mucosa bucal de madres



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Figura 14
Número de micronúcleos en niños



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Algo similar se puede advertir en la figura 14, que muestra el número de micronúcleos en los niños con una distribución asimétrica hacia la derecha. También se pudo constatar que muchos niños no presentan valores positivos de micronúcleos. Para efectuar el análisis estadístico paramétrico de comparación de medias, se transformó los datos a logaritmos, como se aprecia en la figura 15.

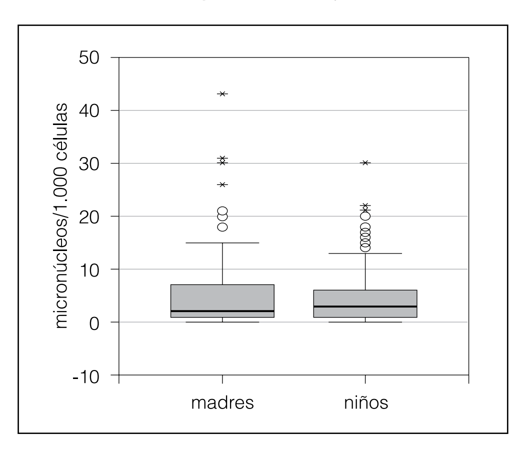
Figura 15
Distribución logarítmica del número de micronúcleos en niños

porcentaje
20
15
10
5
0
0 1 2 3 4
micronúcleos (log)

Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Al realizar la comparación en el diagrama de cajas (figura 16), se pudo comprobar que no hay diferencia estadísticamente significativa entre el número promedio de micronúcleos de las madres y el número de micronúcleos de los niños. Asimismo, se pudo verificar la existencia de madres y niños que presentan valores extremos, es decir con un número de micronúcleos muy superior al promedio poblacional.

Figura 16
Micronúcleos en mucosa bucal de niños y madres
(diagrama de cajas)

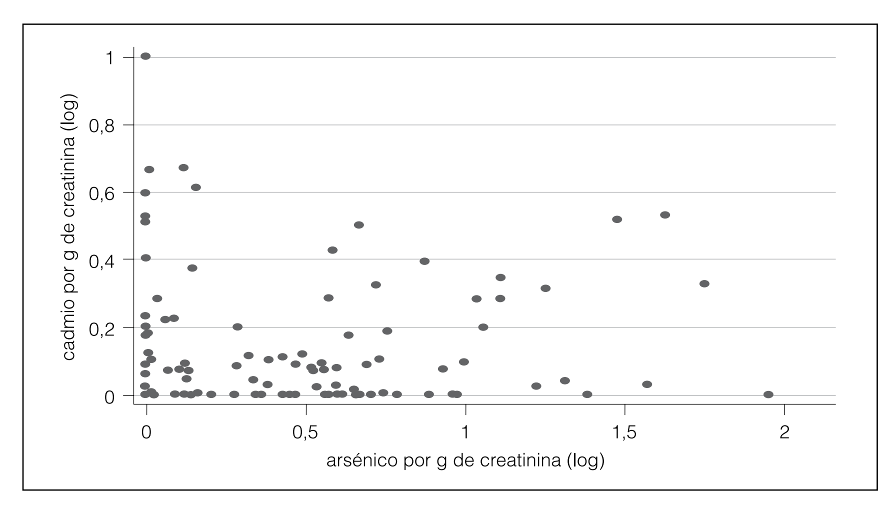


Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

3.2 Correlación entre factores de exposición y efectos biológicos

En la figura 17 no se evidencia relación alguna entre la concentración de cadmio y arsénico en orina de las madres.

Figura 17
Curva de dispersión entre concentraciones de cadmio y arsénico en madres



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

En la tabla de contingencia 2 x 2 entre la concentración de cadmio en orina y la media geométrica de concentración de arsénico (tabla 6) tampoco se encontró ninguna relación estadísticamente significativa.

Tabla 6
Correlación entre la concentración de arsénico y cadmio en orina de madres (tabla de contingencia 2 x 2)

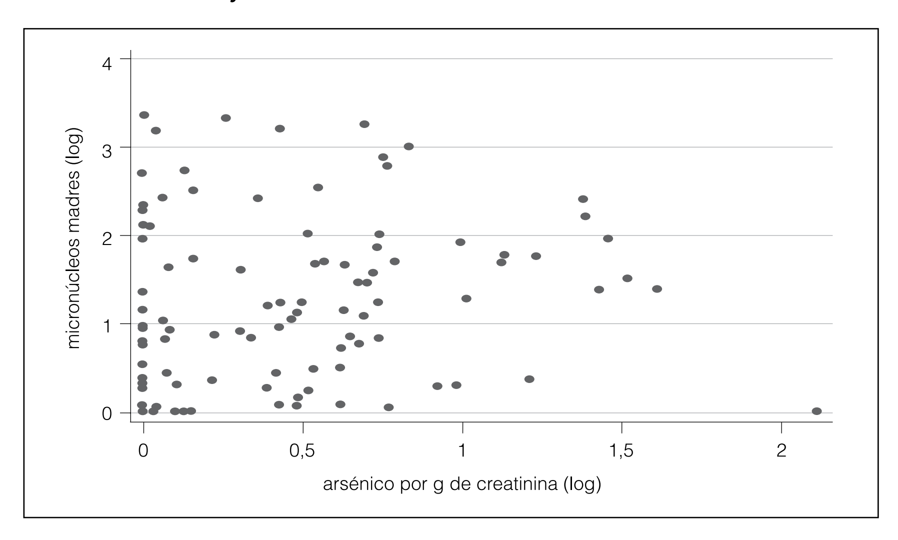
	Cadmio en orina		
Arsénico en orina	**No detectable**	**Detectable**	**Total**
< media geométrica	34	23	57
> media geométrica	37	15	52
Total	**71**	**38**	**109**

Test Fisher's exact p = 0.232

Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

En la figura 18 se advierte que no hay relación estadísticamente significativa entre el número de micronúcleos y la concentración de arsénico en madres.

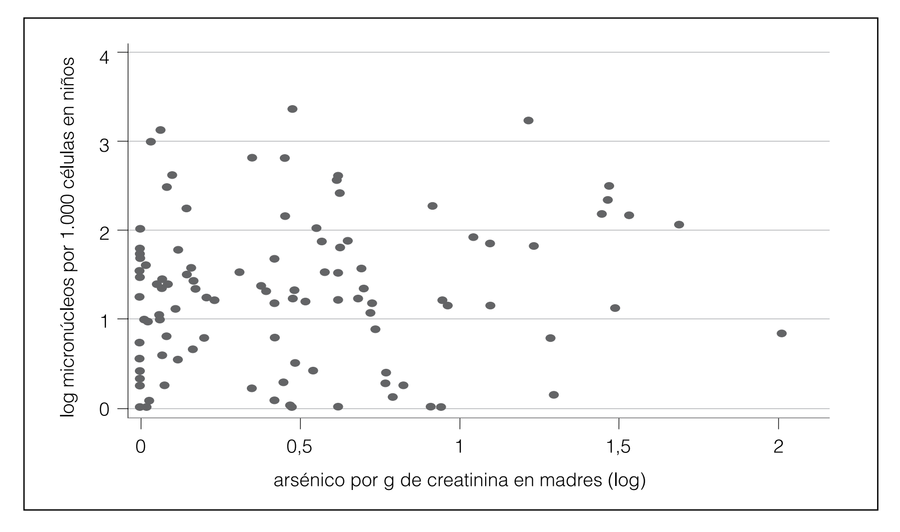
Figura 18
Correlación entre el número de micronúcleos y concentración de arsénico en madres



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Por otro lado, en la figura 19 se constata que no existe ningún grado de asociación entre el número de micronúcleos en niños y la concentración de arsénico en madres con valores transformados a logaritmos.

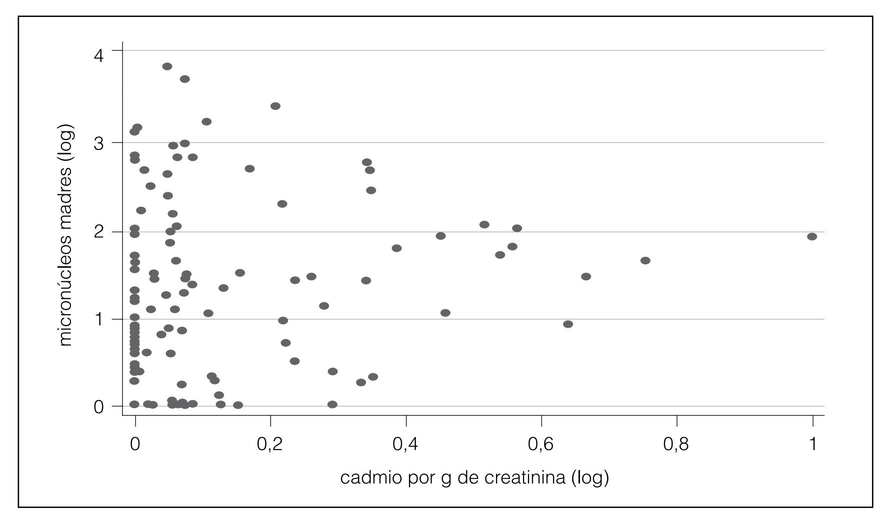
Figura 19
Correlación entre número de micronúcleos en niños y concentración de arsénico en madres



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

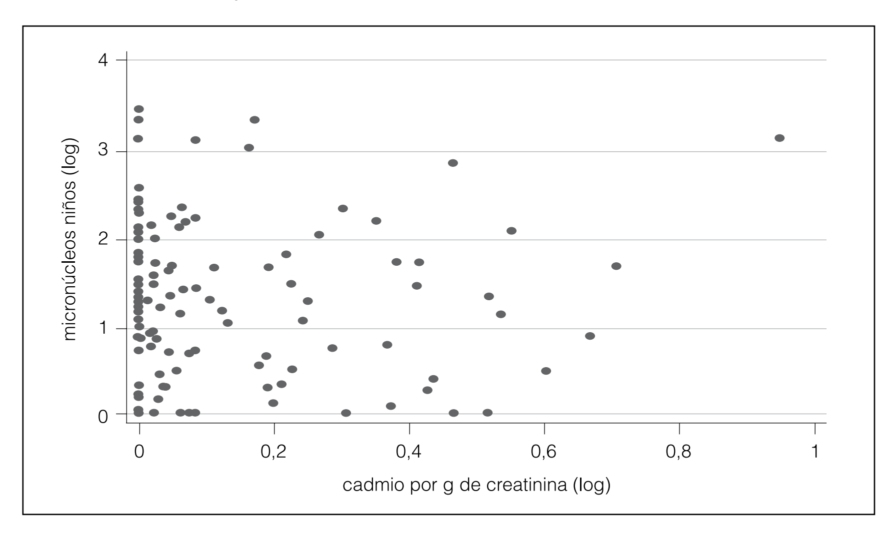
Analizando el grado de asociación entre el número de micronúcleos y la concentración de cadmio en madres (figura 20) y la relación entre número de micronúcleos en niños y la concentración de cadmio en madres (figura 21), no se encontró una relación estadísticamente significativa en ninguno de los dos casos.

Figura 20
Grado de asociación entre número de micronúcleos y concentración de cadmio en madres



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

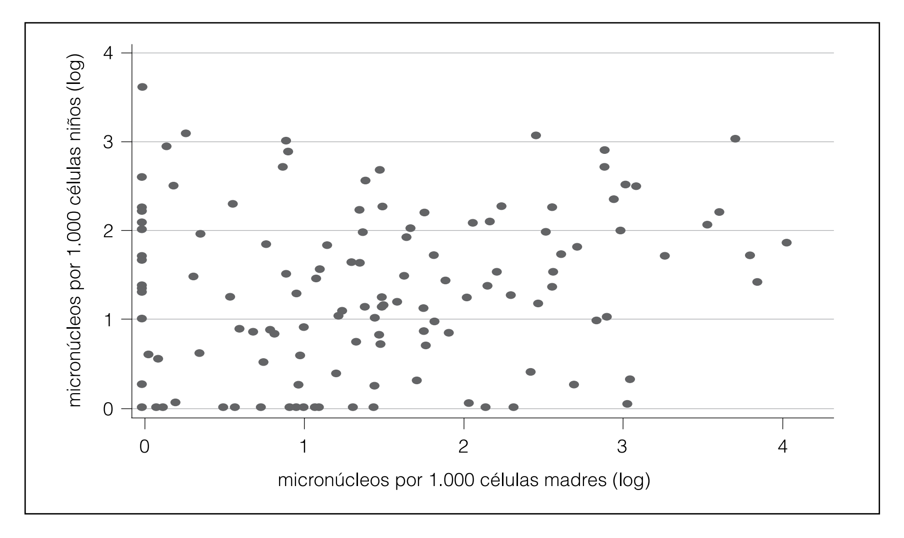
Figura 21
Grado de asociación entre número de micronúcleos en niños y concentración de cadmio en madres



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Finalmente, se ha analizado el grado de asociación entre el número de micronúcleos en el binomio madre-niño. La figura 22 muestra claramente y sin lugar a dudas la relación lineal positiva que existe. Es decir que a mayor número de micronúcleos en la madre, mayor será el número de micronúcleos en la mucosa bucal de los niños. La figura 23 corrobora este extremo con valores transformados a logaritmos.

Figura 22
Grado de asociación entre número de micronúcleos en el binomio madre-niño

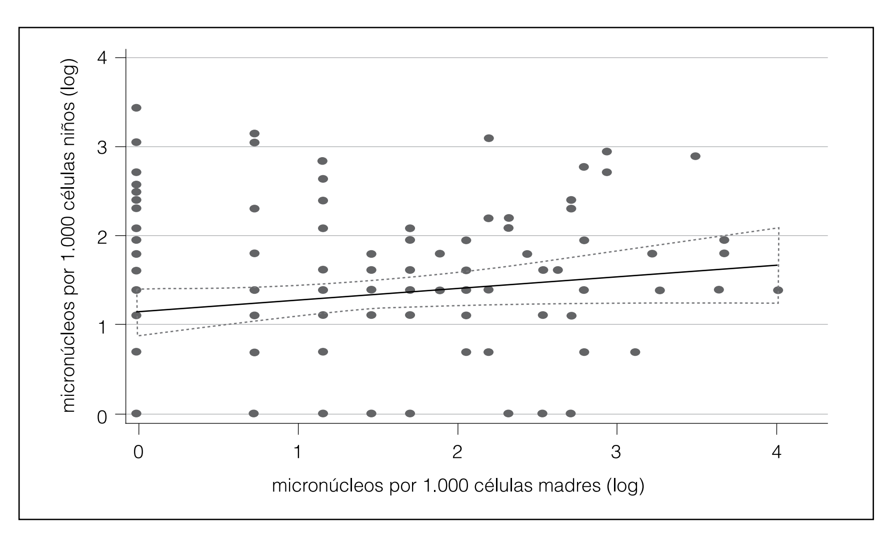


Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Uno de los problemas del análisis proviene de la sensibilidad del método. Hemos registrado una cantidad considerable de valores nulos, que seguramente son valores muy débiles, y no "cero", pero que resultan imposibles de evaluar por razones concretas.

Para tomar en cuenta este aspecto, existe un modelo basado en una regresión lineal, que usa los valores inferiores al límite de detección como si fueran valores muy bajos en lugar de cero, para la variable dependiente. Este modelo se denomina "censurado", en este caso "a la izquierda".

Figura 23
Relación lineal positiva del número de micronúcleos en el binomio madre-niño



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Aplicando este modelo, obtuvimos una relación en el límite de la significación estadística (p = 0,07), como se puede ver a continuación en la tabla 7*.

En este modelo censurado, la relación entre el número de micronúcleos de las madres y los niños no es lineal, como se puede observar en la figura 24.

Esta constatación gráfica puede ser corroborada aplicando un modelo de regresión en el cual se introduce una variable de orden 2. Este modelo, presentado en la tabla 8, muestra una relación significativa entre el número de micronúcleos de las madres y los niños (p = 0,03).

---

* Se ha preferido ofrecer los resultados de las regresiones tal como los presenta el programa informático utilizado. Consiguientemente, se reproducen sin traducción, asumiendo que quienes tienen conocimientos de estadística y econometría están familiarizados con los términos en inglés. (Nota del editor.)

Tabla 7
Modelo de regresión lineal normal

Censored-normal regression

Number of obs	**=**	**124**
LR $chi^2(1)$	**=**	**3.35**
Prob > chi^2	**=**	**0.0671**
Pseudo R^2	**=**	**0.0095**

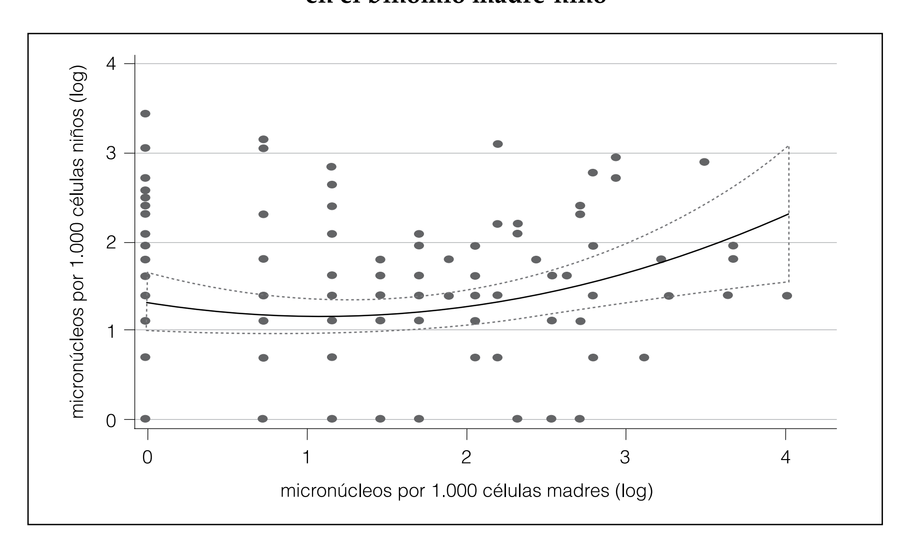
Log likelihood = -175.4869

MN niños	Coef.	Std. Err.	t	P>|t|	[95% Conf.	Interval]
MN madres	.184034	.1002304	1.84	0.069	-.0143659	.3824338
_cons	.9787392	.1671409	5.86	0.000	.6478941	1.309584
/sigma	1.073106	.0802732			.9142104	1.232002

Observation summary: 24 left-censored observations
100 uncensored observations
0 right-censored observations

Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Figura 24
Correlación entre el número de micronúcleos en el binomio madre-niño



Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Tabla 8
Modelo de regresión lineal censurado

```
Censored-normal regression                         Number of obs   =        124
                                                   LR chi²(2)      =       6.85
                                                   Prob > chi²     =     0.0326
Log likelihood = -173.7389                         Pseudo R²       =     0.0193
------------------------------------------------------------------------------
    MN niños |      Coef.   Std. Err.      t    P>|t|     [95% Conf. Interval]
-------------+----------------------------------------------------------------
  MN madres  |  -.3320867    .290523    -1.14   0.255     -.907206    .2430326
 MNmamasquare|   .1718086   .0912304     1.88   0.062    -.0087911    .3524083
       _cons |   1.198896   .1999644     6.00   0.000     .8030468    1.594746
-------------+----------------------------------------------------------------
      /sigma |   1.055138   .0789226                      .8989026    1.211373
------------------------------------------------------------------------------
 Observation summary:         24 left-censored observations
                             100 uncensored observations
                               0 right-censored observations
```

Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Este segundo modelo, aunque es estadísticamente significativo, no explica satisfactoriamente la varianza de los datos, con un $R^2 = 0{,}02$. Tomando en cuenta la debilidad de la relación, así como su no linealidad, esta observación debe ser confrontada utilizando un modelo de regresión no paramétrica como el que se presenta en la tabla 9.

Tabla 9
Modelo de regresión lineal no paramétrico

```
Median regression                                   Number of obs =     124
Raw sum of deviations      442 (about 3)
Min sum of deviations 435.8065                      Pseudo R²     =    0.0140
------------------------------------------------------------------------------
   Mn niños   |      Coef.   Std. Err.      t    P>|t|     [95% Conf. Interval]
-------------+----------------------------------------------------------------
 Mn madres    |   .1290323   .0391019     3.30   0.001     .0516261    .2064384
        _cons |          2   .3631599     5.51   0.000     1.281089    2.718911
```

Fuente: elaboración propia a partir de las muestras obtenidas.

Este modelo parece confirmar la existencia de una correlación, con un valor de $p < 0{,}001$. Efectivamente, el número de micronúcleos de los niños se incrementa al igual que los de sus madres, especialmente en las madres que presentan un número mayor de micronúcleos.

Estos resultados aportaron conocimiento científico sobre el estado actual de las madres y niños respecto a la concentración de arsénico y cadmio y el daño genotóxico. Este parámetro puede servir como línea

de base para realizar estudios de seguimiento capaces de prevenir el desarrollo de futuras enfermedades. Pretende, asimismo, mostrar la necesidad urgente de mejorar el medio ambiente y el nivel socioeconómico de la población. Aunque el proyecto no ofrece una solución al problema, conviene recalcar que su utilidad está demostrada por el carácter preventivo de los estudios realizados.

CAPÍTULO IV
Valoración crítica de los resultados

1. En torno a los resultados

La concentración total de arsénico en orina constituye un biomarcador que refleja la exposición reciente, dado que la orina es la principal vía de excreción de las distintas especies de As. La norma internacional establece que el valor máximo en orina es de 50 μg/l. La legislación boliviana no fija valores máximos para la exposición ambiental, aunque en Chile se ha establecido un límite de tolerancia biológica de 220 μg/g de creatinina en trabajadores expuestos ocupacionalmente. La American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) estableció un índice de exposición biológica de As en orina de 50 μg/g de creatinina (WHO 2000). El valor promedio en las madres del presente estudio es superior al de este índice. Por otro lado, el índice biológicamente tolerable para el cadmio es de 5 mg/g de creatinina, y los valores encontrados en nuestro trabajo muestran valores por debajo de este límite.

De todo esto se desprende que el arsénico está ingresando al organismo de las madres a través de fuentes de agua y alimentos contaminados u otras vías de exposición. Por tanto, dada la carencia de estudios anteriores de concentraciones de As y Cd en poblaciones, no podemos afirmar que esta concentración interna se deba a valores históricos en fuentes de contaminación (agua, suelo, aire), pero sí podemos afirmar que hay valores elevados de arsénico en la orina de las madres.

Analizando los resultados para determinar el daño genotóxico a la luz de los valores hallados en la literatura internacional,

podemos inferir que las madres y sus hijos presentan daño genotóxico. Sin embargo, los análisis de asociación entre daño genotóxico y concentración de arsénico y cadmio no han mostrado esta relación como era de esperar, ya que el aumento de arsénico, principalmente, ha sido relacionado en varios estudios con el daño genotóxico. En nuestro estudio podemos inferir que el daño genotóxico se debe a otros factores ambientales, puesto que las personas no están expuestas únicamente al arsénico y al cadmio, sino también a una combinación de contaminantes metálicos, a los rayos ultravioleta, a una dieta pobre en nutrientes y micronutrientes o a otros agentes químicos y físicos.

Lo que podemos afirmar sin lugar a dudas es que el aumento del número de micronúcleos en las madres aumenta el número de micronúcleos en sus respectivos bebés. Esta relación lineal positiva podría explicarse por el tiempo transcurrido desde el embarazo y el primer año de edad del bebé como una exposición de casi dos años a dosis bajas de una mezcla de contaminantes y factores externos que no han sido tomados en cuenta en este estudio, como la presencia de plaguicidas en los alimentos, que podrían ser los causantes del daño genotóxico. Por tanto, la población estudiada presenta un mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas en el futuro, pero no necesariamente debido a la contaminación minera, sino a la suma de factores a los cuales están expuestas dichas poblaciones.

En resumen, los resultados muestran que existe daño genotóxico, y hay una asociación lineal significativa ($p < 0,01$) entre el daño genotóxico de los niños y el de sus madres, aunque no se ha podido encontrar correlación significativa entre la presencia de micronúcleos y la concentración de arsénico y/o cadmio en las madres. Así, podemos concluir que el daño genotóxico que presentan los niños es causado por el daño genotóxico que experimenta la madre por exposición durante el embarazo y que es transmitido al feto a través de la placenta y al recién nacido a través de la lactancia materna, aunque este efecto no se explica por la concentración de metales y metaloides en el organismo materno. No obstante, el análisis estadístico será ampliado con los aportes complementarios del proyecto ToxBol, que permitirá el cruce de información con otros factores de exposición medidos en sangre de la misma población estudiada.

1.1 Acerca del método empleado

La capacidad de regeneración de los tejidos es fundamental para la salud. La regeneración depende del número y la tasa de la proliferación de células basales, su estabilidad genómica y su propensión a la apoptosis. Todos estos factores pueden ser estudiados en la mucosa bucal, ya que son fácilmente accesibles a partir de muestras de las células en grandes poblaciones, y especialmente niños, porque es un método muy poco invasivo y no causa estrés en los sujetos estudiados.

Este método es cada vez más frecuente en estudios epidemiológicos moleculares para investigar el impacto del estado nutricional, factores relacionados al estilo de vida, agentes genotóxicos y genotipos vinculados con la susceptibilidad genética, con el daño al ADN y con la muerte celular.

El uso de células epiteliales de la mucosa bucal ofrece una oportunidad única para evaluar la capacidad regenerativa de las células epiteliales. Por otro lado, la mucosa bucal representa una barrera para carcinógenos potenciales que pueden ser metabolizados y generar especies reactivas. Adicionalmente, el 90% de todos los tipos de cáncer parecen ser de origen epitelial, por lo que la prueba de micronúcleos en células de la mucosa bucal puede ser utilizada para la detección temprana de efectos genotóxicos como resultado de la exposición a carcinógenos que podrían ingresar al organismo por inhalación o ingestión.

Conclusiones

Se considera que las sustancias con capacidad carcinogénica como el arsénico y el cadmio no presentan un nivel umbral de efecto, por lo que bastaría una molécula de estos agentes químicos para iniciar el proceso cancerígeno. No obstante, los resultados muestran que las madres presentan concentraciones de arsénico en orina superiores al límite permisible, aunque las concentraciones de cadmio se encontraban dentro de los valores biológicamente tolerables.

Por otro lado, se ha verificado la existencia de daño genotóxico en el 35,2% de las madres y el 37,9% de los niños, con una asociación lineal significativa ($p < 0{,}01$) entre el daño genotóxico de los niños y el de sus madres, es decir que cuanto mayor sea el daño genotóxico de la madre, tanto mayor será el daño genotóxico en los niños. Sin embargo, no se ha podido encontrar asociación alguna entre la presencia de micronúcleos y la concentración de arsénico y/o cadmio en las madres, por lo que podemos concluir que el daño genotóxico que presentan los niños es causado por el daño genotóxico que experimenta la madre por exposición durante el embarazo y que se transmite al feto a través de la placenta y al recién nacido a través de la lactancia materna, aunque este efecto no se explica por la concentración de metales y metaloides en el organismo materno.

Por esta razón, se sugiere aumentar el tamaño de la muestra y se recomienda realizar estudios de concentración de metales en sangre del cordón umbilical, respaldados por una descripción detallada de las fuentes de exposición a diferentes contaminantes ambientales, ocupacionales, terapéuticos, estilos de vida y otros factores que pudieran estar ocasionando dicho daño.

Segunda parte

Propuesta de intervención

CAPÍTULO I

Naturaleza y características de la intervención propuesta

Los resultados del estudio descrito en la primera parte de este volumen evidencian que existe daño genotóxico en las madres y los niños. Por otro lado, se demostró una asociación lineal significativa entre el daño genotóxico de los niños y el de sus madres. El estudio sugiere que el daño genotóxico que presentan los niños se debe al daño genotóxico que experimenta la madre por exposición durante el embarazo y que se transmite al niño a través de la placenta o la lactancia, pero este efecto no se explica por la concentración de metales y metaloides en el organismo materno.

Estos resultados en su conjunto son de interés no sólo por abordar el tema de la exposición a contaminación polimetálica desde el punto de vista genotóxico, sino porque muestra evidencia sobre los efectos que pueden inducir algunos metales sobre la integridad genómica. Adicionalmente, advierte sobre la necesidad de promover medidas preventivas y a alentar estudios genotóxicos de seguimiento y de mayor profundidad, que contribuyan a la formulación de políticas públicas relacionadas con la salud ambiental y la preservación de la integridad del genoma humano.

Por consiguiente, se presenta como alternativa de solución una "propuesta de intervención" a través de un programa comunicacional dirigido a niños y madres de la ciudad de Oruro expuestos a contaminación polimetálica para prevenir daño genotóxico y riesgo de desarrollar enfermedades crónicas y degenerativas en el futuro.

Frente a esta situación se ha elaborado una propuesta de intervención a través de un programa comunicacional educacional con

el objetivo de prevenir el daño genotóxico y el riesgo de desarrollar futuras enfermedades crónicas y degenerativas. Con la presente propuesta se pretendió conseguir una conciencia frente al problema de la contaminación polimetálica y sus consecuencias sobre la salud de la población.

El diseño del programa de comunicación está basado en dos estrategias:

La primera estrategia comunicacional se orienta al objetivo de difundir a la sociedad (sujeto de investigación) de las zonas industriales de la ciudad de Oruro los resultados del estudio "Daño genotóxico en niños y madres de la ciudad de Oruro expuestos a contaminación polimetálica".

La segunda estrategia, que consiste en un programa de intervención comunicacional y educacional, tiene como objetivo prevenir el daño genotóxico y el riesgo de desarrollar futuras enfermedades crónicas y degenerativas.

En este sentido, se planteó como curso de acción que contribuya a la solución del problema una propuesta de prevención a través de un programa comunicacional en una primera fase con la estrategia de socializar y difundir los resultados del estudio daño genotóxico en niños y madres de la ciudad de Oruro expuestos a contaminación polimetálica, y a la vez educar a la población expuesta acerca de la cuestión mencionada.

1. Desarrollo y ejecución de la primera estrategia del programa de comunicación

El objetivo general de esta primera estrategia era el de difundir entre la población de las zonas industriales de la ciudad de Oruro el proyecto "daño genotóxico en niños y madres de la ciudad de Oruro expuestos a contaminación polimetálica", incorporando una estrategia comunicacional.

Por su parte, los objetivos específicos de la misma son los que se enumera a continuación:

- Informar sobre el consentimiento informado a los pacientes sujetos de investigación de las zonas industriales de la ciudad de Oruro.
- Elaborar un producto impreso (tríptico para reforzar la información del consentimiento informado).
- Sensibilizar y educar a la población, con énfasis a niños mayores de 6 años y mujeres sobre el daño genotóxico.
- Difundir en medios masivos de comunicación el desarrollo del proyecto, daño genotóxico en niños y madres de la ciudad de Oruro expuestos a contaminación polimetálica.
- Diseñar una página web que permita informar, en distintos ámbitos a la sociedad civil sobre el desarrollo del proyecto, daño genotóxico en niños y madres de la ciudad de Oruro expuestos a contaminación polimetálica.
- Promover espacios en medios impresos (prensa) para difundir en formato reportaje sobre el proceso de desarrollo del proyecto.
- Generar información (noticias) que sirvan como insumo para la página web del proyecto y otros fines.
- Elaborar un plan de medios que busque la generación de espacios de debate sobre el daño genotóxico y la ejecución del proyecto.
- Elaboración de un boletín informativo tras la conclusión de una actividad.
- Registrar imágenes digitales para contar con un archivo gráfico.

1.1 Líneas estratégicas de la intervención realizada

La presente estrategia comunicacional tuvo por finalidad informar sobre el desarrollo del proyecto, educar sobre daño genotóxico en niños y madres de la ciudad de Oruro expuestos a contaminación polimetálica y difundir resultados de la investigación. Para ello, se propusieron y se llevaron a cabo las siguientes líneas estratégicas de intervención:

i. *Sensibilizar y educar:* Estas actividades se llevaron a cabo con periodistas y comunicadores (directores y jefes de prensa) mediante la presentación del proyecto. De esta manera, se buscó lograr espacios de difusión gratuita en los medios de difusión y conseguir generar una conciencia colectiva sobre las consecuencias del daño genotóxico.

   Para ello, se elaboraron notas de prensa para presentar el proyecto "Diagnóstico del daño genotóxico en niños y madres de la ciudad de Oruro expuestos a contaminación polimetálica", e impulsar publirreportajes sobre la cuestión en los medios (asociación de periodistas), generando compromisos sostenidos en la difusión del tema.

   Paralelamente se diseñó la página web del proyecto que permitió informar, en distintos ámbitos de la sociedad, sobre el desarrollo del proyecto. Asimismo, con el objetivo de educar, se elaboró el tríptico. Finalmente, a partir de los resultados, se elaboró un documental destinado a la población beneficiaria, que fue transmitido de forma continua en varios canales de televisión de la ciudad de Oruro.

ii. *Informar y educar: participación ciudadana:* se llevó a cabo con la presentación del proyecto e información sobre el consentimiento informado a las madres y niños que decidieran participar en el proyecto.

   Paralelamente se elaboró notas de prensa para periodistas de distintos medios y distribución del material educativo. De igual forma se elaboró un plan de medios que buscó la generación de espacios de debate para socializar el problema del daño genotóxico y a la vez difusión de la ejecución del proyecto.

iii. *Sensibilizar y educar: participación institucional:* con el objetivo de sensibilizar sobre los avances (desarrollo del proyecto) a las instituciones involucradas PIEB, hospitales, Facultad de Medicina de la UMSA, Universidad Técnica de Oruro, centros mineros, mediante la publicación de información sobre el desarrollo del proyecto en páginas web de las instituciones antes mencionadas.

En suma, se trató de generar en el grupo objetivo una decisión informada y consciente respecto a la contaminación polimetálica, buscando de esta manera mejorar la calidad de vida de los ciudadanos.

1.2 Contenido del discurso

Para la elaboración de los mensajes o discursos comunicacionales de esta estrategia de comunicación se ha determinado utilizar como marco el enfoque de promoción y difusión de la salud como estrategia para incentivar la corresponsabilidad de todos los actores de la sociedad en la contaminación polimetálica. Asimismo, esta estrategia se inscribe en el marco de los enfoques de interculturalidad y respeto a los derechos humanos como medida para promover el cuidado de la salud en zonas y ciudades industriales.

La redacción de los mensajes responderá a un tono coloquial, incentivando la toma de conciencia sobre los daños de la contaminación polimetálica. La tabla 10 sintetiza algunos de los rasgos de los materiales asociados:

Tabla 10
Características de las piezas comunicacionales del programa

Material	Características
Tríptico	**Público:** mujeres y niños: **Características físicas:** tamaño carta papel *couché* 120 gramos a todo color. **Mensajes:** consentimiento informado con imágenes que describan el proceso de toma de muestras. Información sobre qué es daño genotóxico, qué es el ADN, qué es una célula, qué es un micronúcleo, etc. **Lema:** Cuidar tu vida es responsabilidad tuya.
Página Web	**Público:** la población en general **Características:** • 6 páginas de contenidos • 1 página de galería de fotos • 1 página de noticias *Banners* informativos

(Continúa en la página siguiente)

(Continuación de la página anterior)

Notas de prensa (noticias)	**Público:** toda la población **Características físicas:** formato virtual (página Web) e impresos **Mensajes:** seguimiento al desarrollo del proyecto.
Plan de medios	**Público**: comunicadores y periodistas Generación de espacios de debate (entrevistas) sobre el daño genotóxico.
Boletines informativos	**Público:** instituciones involucradas **Características:** 4 páginas **Contenido:** publirreportaje sobre el desarrollo del proyecto y el procesamiento de las muestras.

Luego de cada fase, y al finalizar la estrategia, se efectuará una evaluación por medio de diversas técnicas de evaluación participativa.

2. Desarrollo de la segunda estrategia del programa de comunicación

El objetivo será el primer acercamiento del personal del proyecto con las autoridades regionales, personal de salud del hospital y madres que participaron en el proyecto para sensibilizarlos sobre las consecuencias de la exposición a contaminantes mineros y ambientales sobre la salud de la población y cómo prevenir y disminuir ese daño. Las herramientas que se usarán serán reuniones de trabajo con el alcalde, personal de la división de salud de la alcaldía, personal de salud y madres). La actividad básica será introducir el concepto de "En un ambiente contaminado, luchemos juntos para evitar el daño a nuestra salud". La estrategia de motivación que usaremos será la determinanción de mincronúcleos en mucosa bucal de las autoridades ediles y del personal de salud, para demostrarles que ellos también son parte del problema, pero que pueden ser parte de la solución, colaborando en esta propuesta de intervención.

Lo que se quiere lograr es una conciencia de la necesidad de cambio frente al problema de la contaminación polimetálica y sus consecuencias sobre la salud de la población —especialmente en las mujeres y los niños—, enfatizando la importancia de evitar el daño genotóxico y por tanto el desarrollo futuro de enfermedades crónicas y degenerativas como el cáncer.

El diseño de esta segunda estrategia estará basado en la sensibilización y compromiso, cuyo objetivo será cumplir con las madres que participaron en el proyecto, con la devolución de sus resultados y conclusiones de la investigación y prevenir futuras enfermedades crónicas.

2.1 Descripción de la estrategia de intervención

Lo que se quiere lograr es una conciencia de la necesidad de cambio frente al problema de la contaminación polimetálica y sus consecuencias sobre la salud de la población —especialmente en las mujeres y los niños—, enfatizando la importancia de evitar el daño genotóxico y por tanto el desarrollo futuro de enfermedades crónicas y degenerativas como el cáncer.

El diseño del programa estará basado en dos estrategias. La primera de sensibilización y compromiso, cuyo objetivo será el primer acercamiento del equipo de profesionales del proyecto con las autoridades regionales, personal de salud de los hospitales y madres que participaron en el proyecto para informar sobre las consecuencias de la exposición a contaminantes mineros y ambientales sobre la salud de la población y cómo prevenir y disminuir ese daño.

Las herramientas que se usarán serán reuniones de trabajo con el alcalde de Oruro, personal de la división de salud del gobierno municipal, personal de salud de los hospitales de Oruro y madres. La actividad básica será introducir el concepto de "En un ambiente contaminado, luchemos juntos para evitar el daño a nuestra salud". La estrategia de motivación que usaremos será la determinación de micronúcleos en mucosa bucal de las autoridades prefecturales, municipales y personal de salud, para demostrarles que ellos también son parte del problema, pero que pueden ser parte de la solución, colaborando en esta propuesta de intervención.

Esta propuesta de intervención no sólo está dirigida a prevenir o reducir el riesgo de contraer enfermedades en el futuro, sino también a optimizar o mejorar todos los ámbitos personales susceptibles de mejora (función de desarrollo), y no solo para percibir los déficit en la población de Oruro que está expuesta a la

contaminación polimetálica, sino en los contextos que los provocan (intervención social).

En suma, la intervención deberá cumplir dos funciones fundamentales:

- *Preventiva:* Estará dirigida a evitar o disminuir el riesgo de aparición de enfermedades crónicas y degenerativas, a través de la difusión de información, sensibilización e interiorización de la problemática por medio del documental educativo producido en el marco de la primera estrategia del programa de comunicación.
- *De intervención social:* Porque se promoverá indirectamente cambios en la población, es decir que haremos de agentes de cambio sociocultural.

2.2 Objetivos de la intervención

El objetivo general de la intervención no es otro que prevenir, a través de un programa de intervención comunicacional y educacional, el daño genotóxico y el riesgo de desarrollar futuras enfermedades crónicas y degenerativas.

Complementariamente, los objetivos específicos de la intervención podrían formularse como sigue:

- Generar procesos de información pública sostenidos, a partir de una acción de comunicación integrada, incluyente y sostenible, junto con una movilización social sobre el riesgo de la contaminación polimetálica.
- Articular, promover y fortalecer iniciativas de movilización social y educación comunitaria para lograr un cambio sociocultural generalizado y propicio para prácticas saludables.
- Fortalecer los procesos de comunicación interna entre los actores integrantes de los centros de salud de la ciudad de Oruro.
- Desarrollar y apoyar iniciativas de fortalecimiento de capacidades humanas en comunicación para la salud.

- Promover alianzas estratégicas y procesos de gestión para construir causas comunes y enfrentar la contaminación polimetálica.
- Generar espacios de diálogo y participación ciudadana que permitan fortalecer e interiorizar los mensajes clave sobre la contaminación polimetálica.

2.3 Aliados estratégicos para la intervención

La actividad básica consistirá en introducir y difundir el siguiente concepto: "En un ambiente contaminado, luchemos juntos para evitar el daño a nuestra salud". La estrategia de motivación que usaremos será la determinación de micronúcleos en células de la mucosa bucal de las autoridades prefecturales, municipales y personal de salud, para demostrarles que ellos también son parte del problema, pero que pueden ser parte de la solución, colaborando en esta propuesta de intervención.

Por lo expuesto, se elige como aliados estratégicos a las siguientes instituciones estatales y de la sociedad civil, las mismas que ayudarán a desarrollar y ejecutar la propuesta planteada:

- Ministerio de Salud y Deportes
- Prefectura de Oruro
- Servicio Departamental de Salud de Oruro (SEDES Oruro)
- Gobierno municipal de Oruro
- Ministerio de Agricultura
- Ministerio de Defensa Civil
- Policía Nacional
- Cruz Roja Boliviana
- OPS/OMS
- Universidad Técnica de Oruro (UTO)
- Empresas mineras

- Medios de comunicación masiva
- Defensor del Pueblo
- Centro de Ecología y Pueblos Andinos (CEPA)
- Sociedad Potosina de Ecología (SOPE)
- Coordinadora en Defensa de la Cuenca del río Desaguadero, lagos Uru-Uru y Poopó (CORIDUP)
- Foro Boliviano sobre Medio Ambiente y Desarrollo (FOBOMADE)
- Corporación Minera de Bolivia (Comibol)
- Federación Departamental de Cooperativas Mineras (FEDECOMIN)
- Liga de Defensa del Medio Ambiente (LIDEMA)

CAPÍTULO II
Etapas y fases de la implementación de la propuesta

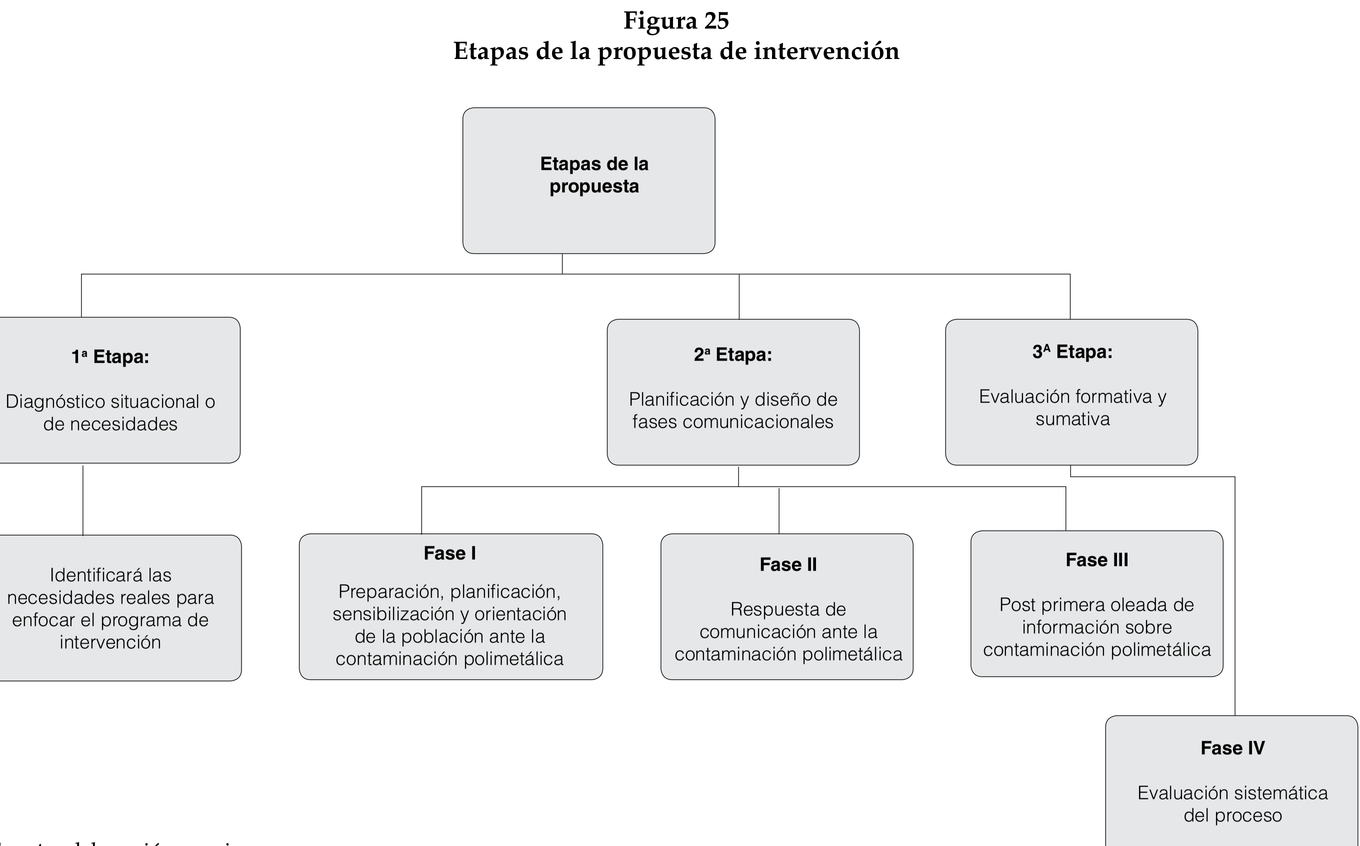
Habiendo tratado de las acciones llevadas a cabo en el marco de la primera estrategia de comunicación, en lo que sigue se procederá a la descripción de la intervención propuesta.

El desarrollo de la propuesta la intervanción comprende una secuencia de tres etapas, como se describe a continuación:

- Etapa 1ª: Diagnóstico situacional o de necesidades
- Etapa 2ª: Planificación y diseño de la estrategia comunicacional, que a su vez comprende tres fases:
  - fase I: preparación, planificación, sensibilización y orientación de la población ante la contaminación polimetálica;
  - fase II: respuesta de comunicación ante la contaminación polimetálica;
  - fase III: post primera oleada de información sobre la contaminación polimetálica. Evaluación y redefinición de la respuesta de comunicación.
- Etapa 3ª: Evaluación formativa (del proceso) y sumativa (del producto).

Para facilitar la comprensión sintética de la propuesta, la figura 25 presenta de forma gráfica el diseño de la intervención, especificando en qué consiste cada etapa y las tareas asociadas a cada una de sus fases.

Figura 25
Etapas de la propuesta de intervención



Fuente: elaboración propia.

1. Etapa 1ª: Diagnóstico situacional o de necesidades

Este diagnóstico nos permitirá producir información y conocimiento para la acción, en forma participativa e incluyente, es decir adecuada a la realidad y al contexto de los actores sociales involucrados en torno al tema central de la intervención, que es la prevención del daño genotóxico.

En esta etapa se identificará las necesidades reales para enfocar el programa de intervención, dentro del cual se intentará determinar los siguientes aspectos:

- grado de percepción sobre el riesgo que supone para la salud la exposición a la contaminación polimetálica;
- percepción de la población sobre la aparición de enfermedades crónicas;
- existencia de registros y diagnóstico de enfermedades relacionadas con la contaminación minera;
- grado de apropiación de la problemática sanitario ambiental por parte de la población, autoridades prefecturales, municipales y personal del sector salud regional;
- grado de difusión de información acerca de las causas y consecuencias de la contaminación minera sobre la salud;
- grado de información de los profesionales del sector de la salud para atender problemas de salud ambiental;
- nivel de conocimiento de la comunidad sobre las consecuencias de la contaminación minera y ambiental sobre la salud;
- grado de respuesta de los diferentes actores sociales frente al problema sanitario;
- grado de participación de la comunidad en la práctica de estilos de vida colectivos/sociales que le permitan ejercer un mayor control sobre su propia salud y la del medio ambiente;
- grado de compromiso de la población vulnerable según su idiosincrasia;

- grado de concientización de las generaciones actuales sobre los costos derivados de exposiciones previas de los padres a la contaminación polimetálica (por ejemplo, malformaciones congénitas, daños genéticos, etc.).

2. Etapa 2ª: Planificación y diseño de los componentes del plan de acción

En esta etapa, destinada a la elaboración de la estrategia de comunicación social propiamente dicha, se contemplan tres fases, como se describe a continuación.

2.1 Fase I: Preparación, planificación, sensibilización y orientación de la población frente a la contaminación polimetálica

Esta primera fase comprende una serie de acciones orientadas al logro de dos metas principales:

- motivación de la población por medio de la determinación de micronúcleos en mucosa bucal de las autoridades prefecturales, municipales y personal de salud;
- acciones de comunicación orientadas a establecer alianzas estratégicas, movilizar recursos, organizar movilización social, preparar material y diseminar la información, con énfasis en medidas preventivas y educativas dirigidas al personal de salud y otros sectores del Estado, a la población y a los medios de comunicación. Asimismo, en el curso del proceso se definieron pautas sobre los criterios básicos para establecer las alianzas necesarias con vistas a la preparación y respuesta frente a la contaminación polimetálica y el daño genotóxico causado por la misma.

2.1.1 Acciones previstas para la fase I

i. *Mecanismos de comunicación institucionales internos con autoridades departamentales, municipales, funcionarios de salud y cooperativas mineras:* intercambio permanente de información

entre las autoridades departamentales y municipales, funcionarios de salud y cooperativistas mineros; mantenimiento de canales abiertos y accesibles para el personal de salud y otros sectores por todos los medios disponibles:

- determinación del daño genotóxico en las autoridades departamentales, municipales y personal del sector salud;
- información sobre lineamientos (plan de preparación y respuesta frente a la contaminación polimetálica), pautas de salud y medidas de prevención.

ii. *Alianzas estratégicas:* para el desarrollo de iniciativas conjuntas de información a la población, en los centros mineros y educativos, sobre la contaminación polimetálica, así como medidas preventivas de alcance individual, familiar, comunitario y laboral; cuándo acudir a los servicios de salud. Para su ejecución es imprescindible mantener canales abiertos y accesibles con los medios de comunicación de la ciudad de Oruro (periodistas, locutores), colegios, asociaciones de cooperativas mineras, universidades, iglesias y personal del sector salud.

iii. *Movilización social:* actividades en el ámbito local para organizar la respuesta social en el plano comunitario mediante reuniones y visitas a cooperativas de trabajadores mineros y sus familias, así como a educadores, organizaciones comunitarias y líderes comunitarios.

iv. *Medios de comunicación masiva:* organizaciones de periodistas y comunicadores de medios de la ciudad de Oruro y agencias de noticias, a través de reuniones y talleres, para lograr una adecuada respuesta informativa sobre la contaminación polimetálica. Estas acciones implican ofrecerles información sobre el daño genotóxico y el plan de preparación y respuesta frente a la contaminación polimetálica, utilizando boletines, material técnico, entrevistas y conferencias de prensa.

v. *Comunicación interpersonal:* charlas, reuniones, conversatorios, etc., en sitios clave, para orientar a los diferentes públicos sobre las medidas de prevención y cuándo acudir a los servicios de salud.

vi. *Mercadeo social:* información acerca de medidas sanitarias de alcance individual, familiar, comunitario y laboral; cuándo acudir a los servicios de salud, además de información sobre el daño genotóxico, consejos para embarazadas, alimentos aptos para el consumo humano, etc.

- Publicidad: desarrollo de campaña masiva en televisión, radio, prensa escrita, materiales informativos-educativos impresos, página Web, publirreportajes, etc.
- Puntos informativos clave: cooperativas mineras, centros de salud, centros educativos, transporte público, iglesias, etc.

2.2 Fase II: Respuesta de comunicación frente a la contaminación polimetálica

La razón de ser de esta fase implica intensificar mensajes en medios de comunicación masiva y en los medios institucionales, en puntos clave (centros de salud, iglesias, supermercados, centros educativos, sindicatos de transporte, etc.). Lo anterior puede ser traducido en un conjunto de acciones destinadas a las siguientes metas:

- ejecución de la estrategia comunicacional en la ciudad de Oruro, de acuerdo a lo planteado;
- lograr que los medios de comunicación de Oruro reciban información educativa y orientadora;
- análogamente, conseguir que los funcionarios del sector salud y de otros sectores tengan acceso a información sobre la contaminación polimetálica y las medidas de prevención;
- lograr que la sociedad civil de la ciudad de Oruro tenga acceso a la información pertinente a través de diferentes medios de comunicación masiva, institucionales, comunitarios e interpersonales.

2.2.1 Acciones previstas para la fase II

i. *Mecanismos de comunicación institucionales internos con autoridades departamentales, municipales, funcionarios de salud y*

cooperativas mineras: mantenimiento de canales abiertos y accesibles para el personal de salud y otros sectores.

- Definición de un canal de información al público externo y a los portavoces oficiales según sus competencias; en este caso, la Coordinadora del Proyecto.
- Intensificación del intercambio de información entre las autoridades del sector salud y de otros sectores; reforzar acciones informativas sobre lineamientos técnicos, medidas sanitarias, organización y orientación a la población sobre medidas preventivas.

ii. *Alianzas estratégicas:* intensificación de las acciones de información en coordinación con organizaciones públicas y privadas aliadas sobre medidas frente a la contaminación polimetálica, lo que incluye medidas preventivas de alcance individual, familiar, comunitario y laboral; cuándo acudir a los servicios de salud.

iii. *Movilización social:* se facilitará material educativo a las organizaciones comunitarias, redes y líderes comunitarios y mineros, para que intensifiquen en su entorno acciones de educación e información sobre medidas preventivas.

iv. *Medios masivos:* intensificación de boletines, entrevistas, reportajes, conferencias de prensa, diálogos vía electrónica por Internet, etc. Reforzamiento sobre medidas de prevención, respuesta a inquietudes de la población frente a rumores, así como corrección de informaciones erróneas, consejos para mujeres embarazadas, medidas para prevenir el daño genotóxico, etc.

v. *Comunicación interpersonal:* intensificación de actividades en los sitios clave para orientar a los diferentes públicos sobre medidas de prevención y cuándo acudir a los servicios de salud.

vi. *Mercadeo social:* información sobre medidas de prevención y sobre cuándo acudir a los servicios de salud.

- Publicidad: desarrollo de campañas masivas (televisión, radio, prensa escrita, perifoneo, materiales informativos-educativos (afiches, volantes, desplegables), página Web, publirreportajes, etc.

- Puntos informativos clave: la información se difundirá preferiblemente a través de medios de comunicación masiva, Internet y correo electrónico.

2.3 Fase III: Post primera oleada de información sobre la contaminación polimetálica. Evaluación y redefinición de la respuesta de comunicación

Esta fase ha sido diseñada para incorporar la retroalimentación en el proceso. Es decir, para reconducir el plan de acción a la luz de los primeros resultados obtenidos. Se mantienen los lineamientos de informar y orientar a la población, con énfasis en medidas preventivas (dieta e higiene), así como mantener informados a los funcionarios del sector salud y afines, a los medios de comunicación y demás actores sociales acerca de la contaminación por metales. Esta fase comprende una serie de acciones destinadas a las siguientes metas:

- lograr, a través de diferentes medios de comunicación masiva, institucionales, comunitarios e interpersonales, que la población tenga acceso a la información sobre la contaminación polimetálica y conozca las medidas preventivas;
- lograr que los medios de comunicación y demás actores sociales clave involucrados en la estrategia de comunicación tengan acceso a información sobre la contaminación por metales, así como sobre las medidas preventivas correspondientes;
- lograr que los funcionarios del sector salud y de otros sectores conozcan la problemática de la contaminación por metales y cuenten con información pertinente al respecto, así como sobre medidas preventivas para orientar adecuadamente a la sociedad.

2.3.1 Acciones previstas para la fase III

Evaluación de las medidas de comunicación para mejorar la respuesta en un segundo momento tras la revisión y actualización de los materiales de información dirigidos a los medios informativos, al público, a los trabajadores del sector salud y a las autoridades.

i. *Mecanismos de comunicación institucionales internos con autoridades departamentales, municipales, funcionarios de salud y cooperativas mineras:* mantenimiento de canales abiertos y accesibles para el personal del sector salud y otros sectores. Responder a las inquietudes de la población posteriores a la primera ola de información sobre la contaminación polimetálica, a fin de reducir la incertidumbre y ansiedad. Informar a la sociedad acerca de las medidas preventivas.

ii. *Alianzas estratégicas:* información sobre la contaminación polimetálica, cambios de intervenciones sanitarias, las medidas de prevención y de protección de la salud y de control en la familia, en la comunidad, en los establecimientos de salud.

iii. *Movilización social:* reforzamiento de información a las organizaciones comunitarias, redes y líderes comunitarios y mineros, para que intensifiquen en su entorno acciones de educación e información sobre medidas preventivas.

iv. *Medios de comunicación masiva:* mantenimiento de canales abiertos y accesibles sobre medidas de prevención, respuesta a inquietudes de la población frente a rumores, así como corrección de informaciones erróneas, consejos para mujeres embarazadas, medidas para prevenir el daño genotóxico.

v. *Comunicación interpersonal:* información sobre respuesta a las inquietudes de la población para orientar a los diferentes públicos acerca de medidas de prevención y sobre cuándo acudir a los servicios de salud.

vi. *Mercadeo social:* información sobre las medidas de prevención.

- Publicidad: desarrollo de campañas masivas (televisión, radio, prensa escrita, perifoneo, materiales informativos-educativos, página Web, publirreportajes, espacios pagados, etc.
- Puntos informativos clave: cooperativas mineras, centros de salud, centros educativos, transporte público, iglesias, etc. Estructura y organización de la comunicación.

3. Etapa 3ª: Evaluación del proceso y del producto

Esta etapa de evaluación del proceso y del producto comprende las siguientes tareas:

- control y monitoreo del proyecto
- evaluación diagnóstica
- evaluación del proceso
- evaluación final.

3.1 Fase IV: Matriz de seguimiento de la propuesta de intervención

Con el fin de facilitar la evaluación sistemática de todo el proceso, presentamos a continuación una matriz de seguimiento de la propuesta de intervención.

En efecto, la tabla 11 resultará de gran ayuda a la hora de realizar la evaluación y el seguimiento del proceso, pero además, ofrece una visión sintética que permitirá comprender la propuesta de forma integral.

Tabla 11: Matriz de seguimiento de la propuesta de intervención

Etapas	Fases	Metas	Acciones previstas
Etapa 1: Diagnóstico situacional o de necesidades			
Etapa 2: Planificación y diseño de las 3 fases comunicacionales	**Fase I**: Preparación, planificación, sensibilización y orientación de la población ante la contaminación polimetálica	• Las autoridades prefecturales, municipales y personal de salud tendrán conocimiento del daño genotóxico en su propio cuerpo. • Los funcionarios de salud y de otros sectores tienen acceso oportuno a información sobre la contaminación polimetálica. • La población de la ciudad de Oruro tiene acceso a la información por diferentes medios de comunicación masiva, institucional, comunitaria e interpersonal. • Los medios de comunicación masiva locales cuentan con información oportuna para orientar a la población adecuadamente. • Los actores sociales clave movilizados y organizados para trabajar en acciones de comunicación y educación en los diferentes niveles.	***i. Mecanismos de comunicación institucionales internos con autoridades departamentales, funcionarios de salud y cooperativas mineras:*** • Determinación del daño genotóxico en las autoridades prefecturales, municipales y personal de salud • Información sobre: lineamientos (Plan de Preparación y Respuesta a contaminación polimetálica), pautas de salud, medidas de prevención.
			ii. Alianzas estratégicas: Para el desarrollo de iniciativas conjuntas de información a la población, en los centros mineros y educativos, sobre la contaminación polimetálica; medidas preventivas en el ámbito individual, familiar, comunitario y laboral; cuándo acudir a los servicios de salud.
			iii. Movilización social: Actividades de alcance local para organizar la respuesta social en el ámbito comunitario mediante reuniones y visitas a cooperativas de mineros y sus familias, educadores, organizaciones comunitarias y líderes comunitarios.
			iv. Medios de comunicación masiva: Organización de los periodistas y comunicadores de medios de la ciudad de Oruro y agencias de noticias mediante reuniones y talleres, para preparar una adecuada respuesta informativa sobre contaminación polimetálica. Ofrecerles información sobre daño genotóxico y el plan de preparación y respuesta frente a la contaminación polimetálica, mediante boletines, material técnico, entrevistas y conferencias de prensa.
			v. Comunicación interpersonal: Charlas, reuniones, conversatorios, etc. en sitios clave, para orientar a los diferentes públicos sobre medidas de prevención, y sobre cuándo acudir a los servicios de salud.
			vi. Mercadeo social: • Información sobre medidas sanitarias de alcance individual, familiar, comunitario y laboral; información sobre el daño genotóxico; cuándo acudir a los servicios de salud, consejos para embarazadas, alimentos aptos para consumo humano. • Publicidad: desarrollo de campaña masiva en televisión, radio, prensa escrita, materiales informativos-educativos impresos, página Web, publirreportajes, etc. • Puntos informativos clave: cooperativas mineras, centros de salud, centros educativos, transporte público, iglesias, etc.
	Fase II: Respuesta de comunicación ante la contaminación polimetálica	• En ejecución estrategia comunicacional en la ciudad de Oruro, según lo planteado. • Los medios de comunicación de Oruro reciben información educativa y orientadora. • Los funcionarios de salud y de otros sectores tienen acceso a información sobre contaminación polimetálica y medidas de prevención. • La sociedad civil de la ciudad de Oruro tiene acceso a la información por diferentes medios de comunicación masiva, institucionales, comunitarios e interpersonales.	***i. Mecanismos de comunicación institucional interna con autoridades departamentales, funcionarios de salud y cooperativas mineras:*** • Mantenimiento de canales abiertos y accesibles para el personal de salud y otros sectores. • Definición de un canal de información al público externo y los portavoces oficiales según sus competencias, en este caso, la Coordinadora del Proyecto. • Intensificación de intercambio de información entre las autoridades de salud y de otros sectores; reforzar acciones informativas sobre lineamientos técnicos, medidas sanitarias, organización y orientación a la población sobre medidas preventivas.
			ii. Alianzas estratégicas: Intensificación de las acciones de información conjuntas con organizaciones aliadas públicas y privadas sobre medidas preventivas individuales, familiares, comunitarias y laborales; cuándo acudir a los servicios de salud.
			iii. Movilización social: Se facilitará material educativo a las organizaciones comunitarias, redes y líderes comunitarios y mineros, para que intensifiquen en su entorno acciones de educación e información sobre medidas preventivas.
			iv. Medios de comunicación masiva: Intensificación de boletines, entrevistas, reportajes, conferencias de prensa, diálogos vía Internet, etc. Reforzamiento sobre medidas de prevención, respuesta a inquietudes de la población y a rumores, así como corrección de informaciones erróneas, consejos para mujeres embarazadas, medidas para prevenir el daño genotóxico.
			v. Comunicación interpersonal: Intensificación de actividades en los sitios clave, para orientar a los diferentes públicos sobre medidas de prevención y sobre cuándo acudir a los servicios de salud.
			vi. Mercadeo social: Información sobre medidas de prevención y sobre cuándo acudir a los servicios de salud. • Publicidad: desarrollo de campañas masivas (televisión, radio, prensa escrita, perifoneo, materiales informativos-educativos (afiches, volantes, desplegables), página Web, publirreportajes, etc. • Puntos informativos clave: La información se difundirá preferiblemente a través de medios de comunicación masiva, Internet y correo electrónico.

(Continúa en la página siguiente)

(*Continuación de la página anterior*)

Etapas	Fases	Metas	Acciones previstas
Etapa 2: Planificación y diseño de las 3 fases comunicacionales	**Fase III:** Post primera oleada de información sobre contaminación polimetálica. Evaluación y redefinición de la respuesta de comunicación	• La población tiene acceso a la información sobre la contaminación polimetálica y conoce las medidas preventivas, por diferentes medios de comunicación masiva, institucionales, comunitarios e interpersonales. • Los medios de comunicación y demás actores sociales clave involucrados en la estrategia de comunicación tienen acceso a la información sobre contaminación por metales y medidas preventivas. • Los funcionarios de salud y de otros sectores conocen la problemática y cuentan con información y medidas preventivas para guiar a la sociedad civil.	***i. Mecanismos de comunicación institucionales internos con autoridades departamentales, funcionarios de salud y cooperativas mineras:*** mantenimiento de canales abiertos y accesibles para el personal de salud y otros sectores. Responder a las inquietudes de la población posteriores a la primera ola de contaminación, para reducir incertidumbre y ansiedad. Informar a la sociedad sobre las medidas preventivas.
			ii. Alianzas estratégicas: Información sobre contaminación polimetálica, cambios de intervenciones sanitarias, las medidas de prevención de protección de la salud y de control en la familia, comunidad, establecimientos de salud.
			iii. Movilización social: Reforzamiento de información a las organizaciones comunitarias, redes y líderes comunitarios y mineros, para que intensifiquen en su entorno acciones de educación e información sobre medidas preventivas.
			iv. Medios de comunicación masiva: Mantenimiento de canales abiertos y accesibles sobre medidas de prevención, respuesta a inquietudes de la población y a rumores, así como corrección de informaciones erróneas, consejos para mujeres embarazadas, medidas para prevenir el daño genotóxico.
			v. Comunicación interpersonal: Información en respuesta a las inquietudes de la población para orientar a los diferentes públicos sobre medidas de prevención y sobre cuándo acudir a los servicios de salud.
			vi. Mercadeo social: información sobre las medidas de prevención • Publicidad: desarrollo de campañas masivas (televisión, radio, prensa escrita, perifoneo, materiales informativos-educativos, página Web, publirreportajes, espacios pagados, etc. • Puntos informativos clave: cooperativas mineras, centros de salud, centros educativos, transporte público, iglesias, etc. Estructura y organización de la comunicación.
Etapa 3: Evaluación formativa (del proceso) y sumativa (del producto)	**Fase IV:** Evaluación de las medidas de comunicación para mejorar respuesta en una segunda fase; revisión y actualización de los materiales de información para los medios informativos, el público, trabajadores de la salud y autoridades.		• Control del proyecto • Evaluación diagnóstica • Evaluación del proceso • Evaluación final

Fuente: elaboración propia.

CAPÍTULO III

Aspectos complementarios de la estrategia de comunicación

1. Líneas de acción estratégica

Las acciones previstas para cada una de las fases descritas en la sección previa responden a las siguientes líneas de acción estratégica:

- *Mecanismos de comunicación institucionales internos con autoridades y funcionarios de salud (aliados):* acciones de información para mejorar conocimiento, unificar criterios, la toma de decisión, coordinación y ejecución de acciones.
- *Alianzas estratégicas:* acciones de abogacía y procesos de gestión para construir causas comunes y enfrentar la contaminación polimetálica, así como de movilización de recursos, mediante visitas, reuniones y talleres.
- *Movilización social:* acciones dirigidas a sensibilizar a los distintos actores sociales (personas, familias, cooperativistas mineros, educadores, organizaciones comunitarias, redes de salud, etc.) a fin de que puedan asumir tareas de comunicación y movilización según su nivel de responsabilidad.
- *Medios de comunicación masivos:* acciones dirigidas a informar y sensibilizar a periodistas y otros comunicadores de medios locales.
- *Comunicación interpersonal:* acciones de comunicación en la ciudad de Oruro destinadas a educar, sensibilizar y orientar a los diferentes públicos sobre medidas de prevención, sintomatología y cuándo acudir a los servicios de salud.

- *Mercadeo social:*
  - Publicidad: desarrollo de campañas masivas por fase (televisión, radio, prensa escrita, materiales informativos-educativos impresos y electrónicos).
  - Puntos informativos clave: centros de salud, centros educativos, universidad, cooperativas mineras, transporte público, supermercados de la ciudad de Oruro, etc.

2. Estructura de la comunicación

2.1 Un equipo plenamente identificado con el problema

En el momento en que se disponga de los resultados de la investigación sobre contaminación polimetálica, la coordinación del proyecto asume el control de las relaciones con los medios de comunicación.

El equipo analizará la situación y definirá los contenidos de lo que se informará a los medios de comunicación y a la población. Seguidamente se deberá convocar a una conferencia de prensa para dar a conocer la situación y las medidas de prevención. Esta conferencia, destinada a lograr que las autoridades de salud tomen conciencia al respecto, será ofrecida en primera instancia por la coordinación nacional del proyecto.

2.2 Los portavoces

La portavoz en primera instancia será la coordinadora del proyecto. Para evitar contradicciones e informaciones imprecisas en las declaraciones a los medios de comunicación, la coordinadora del proyecto de contaminación polimetálica deberá mantener una estrecha y permanente coordinación e intercambio de información con las autoridades. A los ministros de Salud y de Medio Ambiente les corresponderá informar sobre las medidas que se aplican en su ámbito de acción.

Sobre los criterios para la designación de los portavoces y las competencias que deben dominar según el nivel y la fase.

2.2.1 Las cualidades idóneas de los portavoces

- El portavoz deberá contar con información permanente, precisa y fidedigna para brindarla a los medios de comunicación.
- El portavoz deberá manejar una comunicación transparente, continua y abierta con los medios de comunicación.
- Los medios de comunicación deberán saber claramente quiénes son los portavoces y cómo ponerse en contacto con ellos.

Sobre los criterios para una adecuada relación y gestión de la información con los medios de comunicación.

2.3 Información dirigida a actores clave

Activar la lista de actores clave dentro y fuera del sector salud para brindarles información relevante en el ámbito de su competencia, de modo que puedan desarrollar las tareas definidas en el plan de comunicación.

CAPÍTULO IV

Valoración de sinergias institucionales e impactos generados por el proyecto

1. Sinergias institucionales

Queda claro que la problemática central del proyecto involucra la salud y el medio ambiente desde el punto de vista del daño ocasionado al ADN por la contaminación polimetálica. Por consiguiente, consideramos que para lograr un impacto en la transferencia del conocimiento y la conformación de sinergias institucionales orientadas a posibles soluciones del problema —principalmente a acciones preventivas y de promoción de la salud— convendría tomar en cuenta los siguientes pilares fundamentales, en los que intervienen todas las partes involucradas: la comunidad científica (investigación de los hechos), la sociedad (información, concientización, etc.) y el Estado y las empresas mineras (planes, políticas, estrategias).

Figura 26
Ejes fundamentales de la intervención y compromiso institucional



Complementariamente, se piensa que para lograr impacto es imprescindible considerar otros tres aspectos esenciales: el desarrollo, el medio ambiente y la salud.

En el curso de la implementación de la intervención se ha conseguido consolidar importantes sinergias institucionales con entidades que conocen muy bien el problema minero-ambiental de Oruro porque trabajan directamente con la población afectada, y específicamente con las familias de la mina San José.

A lo largo de este proceso han surgido dos tipos de sinergias institucionales dentro del proyecto. El primero está relacionado con instituciones vinculadas a la generación de conocimiento científico. En este sentido, se ha fortalecido los vínculos entre el equipo de investigadores del proyecto ToxBol y las siguientes instituciones:

- Instituto de Investigación para el Desarrollo (IRD), organismo francés de cooperación científica,
- Instituto de Investigaciones Químicas de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales, Universidad Mayor de San Andrés (UMSA),
- Instituto de Servicios de Laboratorio para el Diagnóstico en Salud (SELADIS),
- Instituto de Genética de la Facultad de Medicina, UMSA,
- Programa de Difusión y Comunicación del Departamento de Postgrado de la Facultad de Medicina, UMSA.

Estas instituciones han potenciado los resultados y productos del proyecto de investigación, contribuyendo con sus conocimientos y su experiencia, dándole al proyecto la posibilidad de enfocar la problemática de estudio desde el punto de vista químico, biológico, genético y a la vez social, lo que permitió lograr una sinergia positiva.

En segundo lugar, se ha establecido alianzas estratégicas con los diferentes actores que intervienen en la problemática enfocada en el proyecto. Sin embargo, es preciso admitir que estas alianzas no han alcanzado la solidez deseada, debido a que aún no se han

presentado los resultados a todos los beneficiarios. Por tanto, todavía falta incidir en la creación de un ambiente de empoderamiento sobre el conocimiento cabal del problema de la contaminación polimetálica y las alternativas de prevención de enfermedades, sin afectar el trabajo minero, ya que esta actividad productiva supone un aporte fundamental para el desempeño económico de las familias orureñas y para el conjunto de la economía nacional.

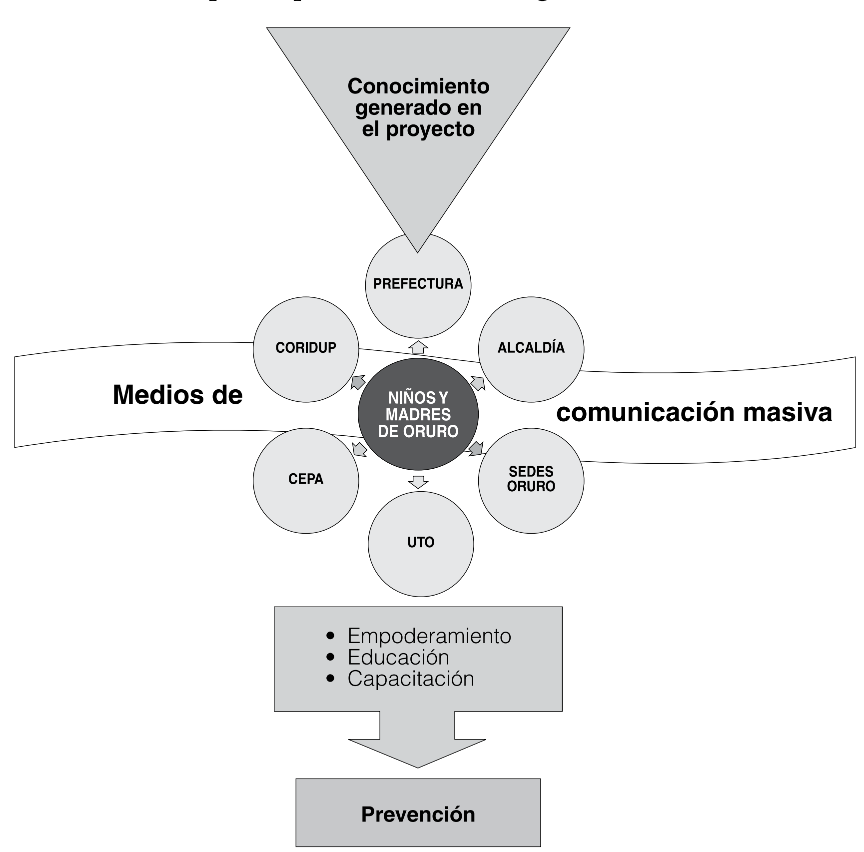
Al respecto, se ha avanzado en el acercamiento a instituciones estatales (la prefectura del departamento de Oruro, el gobierno municipal de la ciudad de Oruro, el Servicio Departamental de Salud de Oruro, la Universidad Técnica de Oruro, etc.), además de organizaciones de la sociedad civil (medios de comunicación masiva, Centro de Ecología y Pueblos Andinos (CEPA), Coordinadora en Defensa de la cuenca del río Desaguadero, lagos Uru-Uru y Poopó (CORIDUP). Con todas estas entidades se ha logrado mantener canales de comunicación permanente a fin de dar a conocer el objetivo del proyecto, la importancia del tema y los resultados preliminares alcanzados.

El esquema de la figura 27 representa sintéticamente la integración de las sinergias institucionales para lograr la prevención del daño genotóxico a través de la propuesta de intervención que consiste en un programa de comunicación educativa.

1.1 Interacción con el Programa de Investigación Estratégica en Bolivia (PIEB)

El presente proyecto ha mantenido una constante y fructífera relación con el PIEB, la misma que ha permitido el intercambio de información precisa en todo momento. El seguimiento realizado por los profesionales del PIEB en cada una de las etapas del desarrollo del proyecto ha posibilitado la integración de todos los equipos de investigadores de los ocho proyectos de la convocatoria. No obstante, el resultado más relevante fue el enfoque multidisciplinario para abordar un problema común, pero desde distintos puntos de vista. Otro resultado interesante ha sido el establecimiento de sinergias institucionales y profesionales que han permitido enriquecer nuestro enfoque disciplinario con las perspectivas aportadas por profesionales del área social.

Figura 27
Esquema integrado de las sinergias institucionales para la prevención del daño genotóxico



Es de destacar la labor de los profesionales del PIEB en las actividades que hemos realizado a través de los talleres organizados por dicha entidad, así como el constante apoyo que nos ha brindado para cumplir con las exigencias de la convocatoria.

Bibliografía

Achanzar, W. E., B. A. Diwan, J. Liu, S. T. Quader, M. M. Webber y M. P. Waalkes
2001 Cadmium-induced malignant transformation of human prostate epithelial cells. *Cancer Res.* 61: 455-458.

Albertini, R. J. *et al.*
2000 IPCS guidelines for the monitoring of genotoxic effects of carcinogens in humans. International Programme on Chemical Safety. *Mutat. Res.* 463: 111-172.

Argollo, J. y M. Philippe Lake
2001 Quaternary climate history of the Bolivian Altiplano. *Quaternary International* 72: 37-51.

Ascarrunz, M. E. y N. Tirado
2007 Determinación de daño genotóxico de niños en relación a las mujeres en edad reproductiva por exposición a plomo y arsénico en Alto Lima, La Paz. *BIOFARBO* 15 (15): 67-72.

ATSDR
2007 Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Arsenic. http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.html.2/4/2008.

Berglund M., A. Akesson, P. Bjellerup y M. Vahter
2000 Metal-bone interactions. *Toxicol Lett* 112-113: 219-25.

Bertin, G. y D. Averbeck
2006 Cadmium: cellular effects, modifications of biomolecules, modulation of DNA repair and genotoxic consequences (a review). *Biochemie* 88 (11): 1549-1559.

Borthakur, G., Ch. Butryee, M. Stacewicz-Sapuntzakis y P. Bowen
2008 Exfoliated buccal mucosa cells as a source of DNA to study oxidative stress. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 17(1): 212-219.

Capriles Villazón, Orlando
1997 *Historia de la minería boliviana*, Ed. Ramin: 218.

Chakraborty, T., U. Das, S. Poddar, B. Sengupta y M. De
2006 A study in an arsenic exposed population in West Bengal, India. *Bull Environ Contam Toxicol*; 76: 970-976.

Colognato, R.; F. Coppede, J. Ponti, E. Sabbioni y L. Migliore
2007 Genotoxicity induced by arsenic compounds in peripheral human lymphocytes analysed by cytokinesis-block micronucleus assay. *Mutagenesis* 22 (4): 255-261.

Devisscher, T.
2008 *Cinco siglos de acumulación de costos socio-ambientales: La actividad minera en Bolivia*. La Paz: PNUD.

Dorea, J. G.
2004 Mercury and lead during breast-feeding. *Br J Nutr* 92 (1): 21-40.

Faustman, E. M., S. M. Silbernagel, R. A. Fenske, T. M. Burbacher, y R. A. Ponce
2000 Mechanisms underlying children's susceptibility to environmental toxicants. *Environ Health Perspect.* 108 Suppl 1: 13-21.

Fenech, M., C. Bolognesi, M. Kirsch-Volders, S. Bonassi, E. Zeiger, S. Knasmüller y N. Holland
2007 Harmonisation of the micronucleus assay in human buccal cells—a Human Micronucleus (HUMN) project (www.humn.org). *Mutagenesis* 22 (1): 3-4.

Ferrari, Ch. P., T. Clotteau, L. G. Thompson, C. Barbante, G. Cozzi, P. Cescon, H. Sungmin, M. E. García, L. Bengtsson y K. Persson
2006 Occurrence and Heavy Metal Distribution. Tesis doctoral inédita: 103.

Ghosh, P., A. Basu, K. K. Singh y A. K. Giri
2008 Evaluation of cell types for assessment of cytogenetic damage in arsenic exposed population. *Molecular Cancer* **7**: 45. http://www.molecular-cancer.com/content/7/1/45.

Goyer, R.
1997 Toxic and essential metal interactions. *Ann Rev Nut* 17: 37-50.

Gulson, B. L., C. W. Jameson, K. R. Mahaffey, K. J. Mizon, M. J. Korsch y G. Vimpani
1997 Pregnancy increases mobilization of lead from maternal skeleton. *J Lab Clin Med.* 130 (1): 51-62.

Holland, N., C. Bolognesi, M. Kirsch-Volders, S. Bonassi, E. Zeiger, S. Knasmueller y M. Fenech
2008 The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: The HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutat Res*. 659: 93-108.

Honglian, S., S. Xianglin y K. J. Liu
2004 Oxidative mechanism of arsenic toxicity and carcinogenesis. *Molecular and Cellular Biochemistry* 255: 67-78.

Hughes, Michael F.
2002 Arsenic toxicity and potential mechanisms of action. *Toxicology Letters* 1 vol. 7: 1-16

IARC
s.f. *Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans* Vol. 58.

Iarmarcovai, G., I. Sari-Minodier, F. Chaspoul, C. Botta, M. De Melo, T. Orsiére, J. L. Bergé-Lefranc, P. Gallice y A. Botta
2005 Risk assessment of welders using analysis of eight metals by ICP-MS in blood and urine and DNA damage evaluation

by the comet and micronucleus assays; influence of XRCC1 and XRCC3 polymorphisms. *Mutagenesis* 20 (6): 425-432.

Järup, L.
2003 Hazards of heavy metal contamination *Br Med Bull* 68: 167-182.

Kamboj, M. y S. Mahajan
2007 Micronucleus-an upcoming marker of genotoxic damage. *Clin Oral Invest* 11: 121-126.

Kapka, L., A. Baumgartner, E. Siwińska, L. E. Knudsen, D. Anderson y D. Mielżyńska
2007 Environmental lead exposure increases micronuclei in children. *Mutagenesis* 22 (3): 201-207.

Keith, G. y X. Shi
2003 Signaling by carcinogenic metals and metal-induced reactive oxygen species. *Review Mutat Res* 533: 183-200.

Landrigan, P. J., C. A. Kimmel, A. Correa y B. Eskenazi
2004 Children's health and the environment: public health issues and challenges for risk assessment. *Environ Health Perspect* 112 (2): 257-265.

Majer, B. J., B. Laky, S. Knasmüller y F. Kassie
2001 Use of the micronucleus assay with exfoliated epithelial cells as a biomarker for monitoring individuals at elevated risk of genetic damage and in chemoprevention trials *Mutat Res* 489: 147-172.

Martínez González, V.
2005 Biomonitorización genotóxica de poblaciones humanas expuestas ambientalmente al arsénico. Tesis doctoral no publicada.

Martínez, V., A. Creusa, W. Venegas, A. Arroyo, J. Beck, T. Gebele, J. Surralles y R. Marcos
2005 Micronuclei assessment in buccal cells of people environmentally exposed to arsenic in Northern Chile. *Toxicol. Letters* 155: 319-327.

Mielżyńska, D., E. Siwińska, L. Kapka, K. Szyfter, L. E. Knudsen y Domenico Franco Merlo
2006 The influence of environmental exposure to complex mixtures including PAHs and lead on genotoxic effects in children living in Upper Silesia, Poland. *Mutagenesis* 21 (5): 295-304.

Montes de Oca, Ismael
1997 Geografía y recursos naturales de Bolivia, 3ª ed. La Paz: BCB.

Neri, M., S. Bonassi, L. Knudsen, R. Sram, N. Holland, D. Ugolini y D. Franco Merlo
2006 Children's exposure to environmental pollutants and biomarkers of genetic damage. Overview and critical issues *Review Mutat Res* 612: 1-13.

Norppa, Hannu y Ghita C.-M. Falck
2003 What do human micronuclei contain? *Mutagenesis*: 18 (3): 221-233.

Patrick, K.
2003 Toxic metals and antioxidants: Part II. The role of antioxidants in arsenic and cadmium toxicity, *Altern Med Rev* 8: 106-128.

Peraza, M. A., F. Ayala-Fierro, D. S. Barber, E. Casarez y L. T. Rael
1998 Effects of micronutrients on metal toxicity. *Environ Health Perspect* 106 Suppl 1: 203-16.

Plan Piloto Oruro
1996 *Plan Piloto Oruro-002* (PPO-2). La Paz: Ministerio de Desarrollo Sostenible y Medio Ambiente.

PROCOSI
s. f. Programa de Coordinación en Salud Integral. http://www.procosi.org.bo

Rothenberg, S. J., F. Khan, M. Manalo, J. Jiang, R. Cuéllar, S. Reyes, S. Acosta, M. Jáuregui, M. Díaz, M. Sánchez, A. C. Todd y C. Johnson
2000 Maternal bone lead contribution to blood lead during and after pregnancy. *Environ Res*. 82 (1): 81-90.

Ruey, H. L., H. L. Ching, K. C. Wen e Y. Shoey
1994 Studies on cytotoxic and genotoxic effects of cadmium nitrate and lead nitrate in Chinesse hamster ovary cells. *Environ Mol. Mutagenesis* 23: 43-1

Scarano, M. I., M. Strazzullo, M. R. Matarazzo y M. D'Esposito
2005 DNA methylation 40 years later: Its role in human health and disease. *Journal of Cellular Physiology*: 204: 21-35.

Sobol, M. y V. Bezrukov
2007 Frequency of micronuclei in the cells of buccal epithelium in Ukrainian schoolchildren of various age and sex. *Cytol Gene*t 41 (4): 241-244.

Somji, S., X. D. Zhou, S. H. Garrett, M. A. Sens y D. A. Sens
2006 Urothelial cells malignantly transformed by exposure to cadmium ($Cd^{(+2)}$) and arsenite ($As^{(+3)}$) have increased resistance to $Cd^{(+2)}$ and $As^{(+3)}$-induced cell death. *Toxicol Sci.* 94 (2): 293-301.

Suk, W. A., K. M. Ruchirawat, K. Balakrishnan, M. Berger, D. Carpenter, T. Damstra *et al.*
2003 Environmental threats to children's health in Southeast Asia and the Western Pacific. *Environ Health Perspect* 111 (10): 1340-7.

Tapio, S. y B. Grosche
2006 Arsenic in the aetiology of cancer. *Mutat. Res.* 612: 215-246.

Thomas, P., N. Holland, C. Bolognesi, M. Kirsch-Volders, S. Bonassi, E. Zeiger, S. Knasmueller y M. Fenech
2009 Buccal micronucleus cytome assay. *Nature Protocols* 4 (6): 825-837.

Thomas, P., S. Harvey, T. Gruner y M. Fenech
2008 The buccal cytome and micronucleus frequency is substantially altered in Down's syndrome and normal ageing compared to young healthy controls. *Mutat. Res.* 638: 37-47.

Tian, D., H. Ma, Z. Feng, Y. Xia, X. C. Le, Z. Ni, J. Allen, B. Collins, D. Schreinemachers y J. L. Mumford
2001 Analyses of micronuclei in exfoliated epithelial cells from individuals chronically exposed to arsenic via drinking water in Inner Mongolia, China. *J Toxicol Environ Health* 64: 473-484.

Tirado, N., M. E. Ascarrunz y M. Cuti
2005 Detección de daño genotóxico en niños expuestos a metales pesados en Alto Lima, La Paz. *BIOFARBO* 13 (13): 11-18.

Titenko-Holland, N., R. A. Jacob, N. Shang, A. Balaraman y M. T. Smith
1998 Micronuclei in lymphocytes and exfoliated buccal cells of postmenopausal women with dietary changes in folate. *Mutat. Res*. 417: 101-114.

Tsing-Cheng, W., J. Kun-Yan, S. Alexander S. Wang y G. Jia-Ran
2007 Trivalent arsenicals induce lipid peroxidation, protein carbonylation, and oxidative DNA damage in human urothelial cells. *Mutat Res* 615 (1-2): 75-86.

Waalkes, M.
2003 Cadmium carcinogenesis. *Mutat Res* 533 (1-2): 107-120.

Wagtech
s. f. Wagtech co. www. wagtech.co.uk

WHO
2000 *Cadmium Air Quality Guidelines*, cap. 6.3, 2ª ed, Copenhague: WHO Regional Office for Europe.

Autores

María Eugenia Ascarrunz González

Doctora en Bioquímica. Maestría en Ciencias Biológicas y Biomédicas, mención Genética Toxicológica, diplomado en gestión de la investigación y bioestadística informática. Docente emérito, responsable del Área de Investigación y Jefe de la Unidad de Genética Toxicológica, Instituto de Genética, Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés (UMSA). Actual vicepresidenta de la Asociación Latinoamericana de Mutagénesis, Carcinogénesis y Teratogénesis Ambiental (ALAMCTA), editora de la revista *BIOFARBO*, miembro fundador de la Academia Boliviana de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.

Sus líneas de investigación son la evaluación de riesgo genotóxico a través del biomonitoreo de poblaciones expuestas a agentes externos y la evaluación del potencial genotóxico y antigenotóxico de productos naturales con actividad terapéutica y nutricional.

Entre sus publicaciones más recientes figuran: Ayarde, Cuti, Ascarrunz y Tirado: "Efecto genotóxico del consumo de tabaco en estudiantes de la facultad de medicina de la UMSA que habitan en la altura", *BIOFARBO*, 2008; Jørs, Gonzales, Ascarrunz, Tirado, Takahashi, Lafuente, Dos Santos, Bailón, Morant, Huici, Bælum y Lander: "Genetic alterations in pesticide exposed Bolivian farmers evaluated by analysis of chromosomal aberrations and the comet assay", *Biomarkers Insights*, 2007; Ascarrunz y Tirado: "Determinación de daño genotóxico de niños en relación a las mujeres en edad reproductiva por exposición a plomo y arsénico en Alto Lima, *BIOFARBO* 2007; Ascarrunz y Tirado: "Determinación de daño genotóxico de niños en relación a

las mujeres en edad reproductiva por exposición a plomo y arsénico en Alto Lima, *BIOFARBO*, 2007; Ascarrunz *et al.*: "Evaluación de riesgo genotóxico: biomonitorización de trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas de Caranavi, Guanay, Palca y Mecapaca", 2006, etc.

Jacques Gardon

Médico y epidemiólogo ambiental francés, formado en las universidades de Burdeos y Montpellier, Francia, y cuyas principales áreas interés son la epidemiología de intervención en salud pública, el ambiente y enfermedades infecciosas y la contaminación ambiental y su impacto sobre las poblaciones.

Desde 2005 es investigador en el Institut de Recherche pour le Développement (IRD), La Paz, Bolivia, y ha realizado investigaciones en el proyecto ToxBol: "Origen de la contaminación polimetálica e impacto sobre el ambiente, la salud y la sociedad" y varios estudios sobre exposición humana al mercurio en distintas regiones del Beni. Fue investigador del Instituto Pasteur, responsable de los laboratorios de epidemiología del Instituto Pasteur en Guyana Francesa y en Camerún.

Ha publicado numerosos trabajos, entre otros: Barbieri y Gardon: "Mercury exposure in a high fish eating Bolivian Amazonian population with intense small-scale gold mining activities", *Int. J. Env. Health Research*, 2009; Gardon, Gardon-Wendel *et al.*: "Serious reactions after mass treatment of onchocerciasis with ivermectin in an area endemic for *Loa loa* infection", *Lancet*, 1997; Gardon, Kamgno *et al.*: "Marked decrease in *Loa loa* microfilaraemia six and twelve months after a single dose of ivermectin", *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1997; Boussinesq y Gardon: "Challenges for the future: Loiasis", *Ann Trop Med Parasit*, 19985. Boussinesq y Gardon: "La résistance d'*Onchocerca volvulus* à l'ivermectine: une éventualité à considérer", *Annales de l'Institut Pasteur/actualités*, 1999; Tran, Gardon y Polidori: "Application of remote sensing for disease surveillance in urban and suburban areas" en: *Evidence-Based Practice Manuela. Research and Outcome Measures in Health and Human Services*, Oxford University Press, Nueva York, 2004, etc.

Flavia Laura Barbieri Gómez

Médico y epidemióloga ambiental argentina. Maestría en Salud Ambiental y Ocupacional (Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia).

Desde el año 2006 es investigadora asociada en el Institut de Recherche pour le Développement (IRD) en La Paz, Bolivia. Posee una amplia experiencia de trabajo sobre la contaminación minera y ha participado en investigaciones de ToxBol acerca de la contaminación polimetálica e impacto sobre el ambiente, la salud y la sociedad y sobre exposición humana al mercurio en diversas zonas del departamento del El Beni, Bolivia. Su área de interés principal es el desarrollo infantil y neonatal (énfasis en neurodesarrollo) y la contaminación ambiental.

Es autora y coautora de varios trabajos publicados: Barbieri y Gardon: "Mercury exposure in a high fish eating Bolivian Amazonian population with intense small-scale gold mining activities", *International Journal of Environmental Health Research*, 2009; Certificación oficial de aprobación para administrar la NBAS (Neonatal Behavioral Assessment Scale o Escala de Evaluación del Comportamiento Neonatal), Brazelton Institute, Harvard University. Boston, EE UU, 2008; Barbieri, Gardon: "Mercury exposure in the Bolivian Amazon basin: comparison with the general Amazonian situation", 19th Annual ISEE Conference, México D. F., 2007.

María Eugenia García Moreno

Obtuvo su doctorado en Hidroquímica con una tesis sobre el Transporte de arsénico y metales pesados contaminación natural y antropogénica, Universidad de Lund, Suecia. Diplomado en Educación Superior, Postgrado en Eficiencia Industrial y Sistemas de Gestión ambiental y es además licenciada en Ciencias Químicas. Cuenta con 15 años de experiencia en proyectos de investigación con la cooperación nacional e internacional.

Actualmente trabaja en el Instituto de Investigaciones Químicas de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales, Universidad Mayor de San Andrés (UMSA).

Noemí Tirado Bustillos

Bioquímica farmacéutica (Universidad Mayor de San Andrés) con maestría en Psicopedagogía, planificación, evaluación, gestión en educación Superior en Salud;

Ciencias Biológicas y Biomédicas, mención Genética Toxicológica, becada por el Institut de Recherche pour le developpment (IRD).

Sus líneas de investigación son la evaluación de riesgo genotóxico a través del biomonitoreo de poblaciones expuestas a agentes externos y la evaluación del potencial genotóxico y antigenotóxico de productos naturales con actividad terapéutica y nutricional.

Publicaciones recientes: Ayarde, Cuti, Ascarrunz y Tirado: "Efecto genotóxico del consumo de tabaco en estudiantes de la facultad de medicina de la UMSA que habitan en la altura", *BIOFARBO* 2008; Jørs, Gonzales, Ascarrunz, Tirado, Takahashi, Lafuente, Dos Santos, Bailón, Morant, Huici, Bælum y Lander: "Genetic alterations in pesticide exposed Bolivian farmers evaluated by analysis of chromosomal aberrations and the comet assay", *Biomarkers Insights* 2007; Ascarrunz y Tirado: "Determinación de daño genotóxico de niños en relación a las mujeres en edad reproductiva por exposición a plomo y arsénico en Alto Lima, *BIOFARBO* 2007; Ascarrunz, Tirado, Gonzáles, Cuti, Cervantes, Huici y Jørs: "Evaluación de riesgo genotóxico: biomonitorización de trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas de Caranavi, Guanay, Palca y Mecapaca", 2006; Tirado, Ascarrunz y Cuti: "Detección de daño genotóxico en niños expuestos a metales pesados en Alto Lima, La Paz", *BIOFARBO*, 2005, etc.

Marina Cuti Anti

Técnico Superior en Laboratorio Clínico, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

En la actualidad se desempeña como Técnico de Investigación II y co-responsable del Área de Difusión del Instituto de Genética, Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés (UMSA).

Sus líneas de investigación principales son la evaluación de riesgo genotóxico a través del biomonitoreo de poblaciones expuestas a agentes externos y la evaluación del potencial genotóxico y antigenotóxico de productos naturales con actividad terapéutica y nutricional.

Entre sus publicaciones más importantes se puede mencionar las siguientes: Ayarde, Cuti, Ascarrunz, Tirado: "Efecto genotóxico del consumo de tabaco en estudiantes de la facultad de medicina de la UMSA que habitan en la altura", *BIOFARBO* 2008; Ascarrunz, Tirado, Gonzáles, Cuti, Cervantes, Huici y Jørs: "Evaluación de riesgo genotóxico: biomonitorización de trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas de Caranavi, Guanay, Palca y Mecapaca", 2006; Tirado, Ascarrunz y Cuti: "Detección de daño genotóxico en niños expuestos a metales pesados en Alto Lima, La Paz", *BIOFARBO*, 2005; Arias, Ascarrunz, Tirado, Rada y Cuti: "Patrón de apoptosis de células blancas de sangre de cordón umbilical en cultivos *in vitro* producido por la carbamacepina, metotrexate y ácido fólico, *BIOFARBO*, 2004, etc.

Pamela Natividad Paco Velasco

Médico cirujano, con maestría en Salud Ambiental Universidad Mayor de San Andrés (UMSA). En la actualidad se desempeña como investigadora asociada en el Institut de Recherche pour le Développement (IRD) en Bolivia. Su área de interés principal es el desarrollo infantil, nutrición y contaminación ambiental.

Desde el año 2007 ha participado en diversos trabajos de investigación relacionados con la contaminación por metales y su impacto sobre el medio ambiente y la salud, así como sobre la exposición

humana al mercurio en los municipios de Baures y Magdalena. Actualmente forma parte del equipo de salud de proyecto ToxBol en la ciudad de Oruro. Asimismo, ha participado como expositora en diferentes congresos internacionales.

Cristina Mejía Alarcón

Licenciada en Ciencias de la Comunicación Social, Universidad Mayor de San Andrés, maestría en Gerencia de Calidad y Competitividad (CIDES, Universidad Mayor de San Andrés) y en Educación Superior (Universidad Mayor de San Andrés), egresada de la Maestría en Estrategias de Calidad de Competitividad (Universidad Andina Simón Bolívar) y diplomada en Educación Superior (UMSA). Responsable de Comunicación de Postgrado y la Facultad de Medicina, Enfermería, Nutrición y Tecnología Médica de la UMSA; productora y conductora del programa de televisión "Compartiendo Conocimientos en Salud. Asimismo, es miembro activo del Comité de Ética de la Investigación del Comité Nacional de Bioética y miembro del Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Mayor de San Andrés y miembro de la Red de Comunicadores de Riesgo y Brotes de Bolivia.

María de la Concepción Ruiz Castell

Profesional española con formación en Biología Humana (Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España) y maestría en Salud Pública por la misma universidad.

Desde el años 2007 es investigadora asociada en el Institut de Recherche pour le Développement (IRD) en La Paz, Bolivia y desde el año 2006 ha participado en investigaciones realizadas en el marco del proyecto ToxBol sobre la contaminación polimetálica y su impacto sobre el ambiente, la salud y la sociedad.

Su área de interés principal es el neurodesarrollo y la contaminación ambiental.

Mauricio Rodolfo Ormachea Muñoz

Químico, Bachiller Superior en Ciencias Químicas. Ha cursado estudios de investigación en Messina, Italia. Diplomado en Petroquímica. Ha realizado diversos trabajos de investigación en contaminación por cromo, Instituto de Investigaciones Químicas de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales de la UMSA.

En la actualidad es estudiante de doctorado en el Real Instituto de Tecnología de Estocolmo, Suecia, acerca de la contaminación por arsénico en aguas subterráneas y técnicas de remoción.

Maritza Mercado Callisaya

Química y analista de laboratorio con especialidad en arsénico y metales pesados, cationes e iones mayoritarios. Posee experiencia en el análisis de contaminantes atmosféricos. Es investigadora del proyecto CAMINAR, financiado por la Unión Europea, Programa 6. Es investigadora del proyecto Hidroquímica en la Cuenca de los lagos Poopó y Uru Uru, con la cooperación sueca. Trabaja en el Instituto de Investigaciones Químicas de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales de la UMSA.